

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

plication of

Himmelsbach, F. et al)

Docket No.:

Art Unit: Examiner: 5/1315US

Serial No.

To be assigned

February 22, 2002

Filed For

Xanthine derivatives, the preparation thereof and their use as

pharmaceutical compositions

**Assistant Commissioner for Patents** Washington, D.C. 20231

CLAIM FOR FOREIGN PRIORITY UNDER 35 U.S.C. § 119

Sir:

Applicants hereby claim for the above captioned application priority of the following foreign application(s):

Foreign Priority Number:

101 17 803.4, dated, April 10, 2001

Foreign Priority Number

102 03 486.9, dated, January 30, 2002

A certified copy of the above foreign application(s) is(are) enclosed.

Respectfully submitted,

Anthony P. Bottino

Attorney for Applicant(s)

I hereby certify that this correspondence is

being deposited with the U.S. Postal Service as first class mail in an envelope

Reg. No. 41,629

Patent Department Boehringer Ingelheim Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368 Ridgefield, CT. 06877 Tel.: (203) 791-6764

Washington, DC 20231 on March 14, 2002

addressed to:

Bv: Anthony P. Bottino

Commissioner for Patents

Reg. No. 41,629

## **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**





## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

102 03 486.9

Anmeldetag:

30. Januar 2002

Anmelder/Inhaber:

Boehringer Ingelheim Pharma KG,

Ingelheim am Rhein/DE

Bezeichnung:

Xanthinderivate, deren Herstellung und deren

Verwendung als Arzneimittel

IPC:

C 07 D und A 61K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

> München, den 26. Februar 2002 **Deutsches Patent- und Markenamt** Der Präsident

> > Suimere

Im Auftrag

Waasmaisi

5

15

20

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind substituierte Xanthine der allgemeinen Formel

deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische und deren Salze, insbesonders deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV), deren Herstellung, deren Verwendung zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen, die in Zusammenhang mit einer erhöhten DPP-IV Aktivität stehen oder die durch Reduktion der DPP-IV Aktivität verhindert oder gemildert werden können, insbesondere von Diabetes mellitus Typ I oder Typ II, die eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) oder ein physiologisch verträgliches Salz davon enthaltenden Arzneimittel sowie Verfahren zu deren Herstellung.

25 In der obigen Formel I bedeuten

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom.

eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkinylgruppe,

N. O. S. C.

15

20

25

30

eine durch eine Gruppe Ra substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>a</sub> eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist und

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom.

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-4</sub>-Alkyloxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, [N-(Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-,

 $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminocarbonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-sulfonylamino-, Bis-( $C_{1-3}$ -alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-sulfonylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, ( $C_{1-3}$ -Alkylamino)thiocarbonylamino-, ( $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl- $C_{1-3}$ -alkyl-sulfonylaminogruppe,

eine N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-aryl- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)- $C_{1-3}$ -alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)- $C_{1-3}$ -alkylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl)- $C_{1-3}$ -alkylamino-, N-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminocarbonyl]- $C_{1-3}$ -alkylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-arylsulfonylamino-, oder N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-aryl- $C_{1-3}$ -alkyl-sulfonylaminogruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine Cyan-, Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

5

15

20

25

30

eine Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Cyan- $C_{1-3}$ -alkyl-, Aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

eine Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Cyan- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-gruppe,

5

15

20

25

30

eine Hydroxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy- $C_{1-3}$ -alkyl-, Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl- amino- $C_{1-3}$ -alkyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl-, Pyrrolidin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperidin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Morpholin-4-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, 4- ( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

eine Hydroxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Amino- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,

 $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Morpholin-4-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxygruppe,

eine Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyloder Trifluormethylsulfonylgruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminosulfonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl-gruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>2-4</sub>-Alkinylgruppe,

5

15

20

25

30

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy- oder C<sub>3-4</sub>-Alkinyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxygruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyl- oder  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyloxygruppe oder

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, geradkettige C<sub>3-5</sub>-Alkylen-, –CH=CH-CH=CH-, –CH=CH-CH=N- oder – CH=CH-N=CH- Gruppe, wobei die –CH=CH-CH=CH- Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann, und

 $R^{13}$  und  $R^{14}$ , die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxygruppe bedeuten,

eine durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituierte Phenylgruppe, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und

5

15

20

25

30

A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{1-6}$ -Alkyl-A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -D- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-,  $C_{1-3}$ -Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und

 $R_b$  eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfinyl-,  $C_{1-3}$ -Alyklsulfonyl-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

5

15

20

25

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

30 eine C<sub>2-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkinylgruppe,

eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wobei  $R_a$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist und R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituierte Phenylgruppe, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20

25

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{1-6}$ -Alkyl-A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup>, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -D- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , m und D wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist.

oder eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

5

25

30

eine durch die Gruppe Rc substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

 $R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{5-7}$ -Cycloalkenylgruppe oder

eine Aryl-, oder Heteroarylgruppe bedeutet,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkinylgruppe,

eine. Arylgruppe oder

eine Aryl-C<sub>2-4</sub>-alkyenylgruppe,

und

5

 $R^4$  eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

Re ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

 $R_d$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, eine  $R_r$ - $C_{1-3}$ -alkylgruppe oder eine  $R_q$ - $C_{2-3}$ -alkylgruppe bedeutet, wobei

R<sub>f</sub> eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyanpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxy-carbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxy-carbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxy-carbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonylgruppe bedeutet und

20

15

25

R<sub>g</sub>, das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxy-gruppe bedeutet,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R<sub>e</sub> und R<sub>d</sub> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

15

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

20

25

30

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen
jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder
Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind,
wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome
enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an
Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

5

15

20

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander
getrennt sind,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine N-( $C_{3-7}$ -Cycloalkyl)-N-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N- $(C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl)-N- $(C_{1-2}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine N- $(C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl)-N- $(C_{1-2}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

20

25

5

 $R^{15}$  eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl-,  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe und

 $R^{16}$  eine  $R^{17}$ - $C_{2-3}$ -alkylgruppe darstellt, wobei der  $C_{2-3}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

 $R^{17}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls  $R^3$  eine Methylgruppe bedeutet,  $R^{17}$  keine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

eine durch den R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

5

15

20

25

30

R<sup>20</sup> eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>- Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine  $R^{19}$ - $C_{3-4}$ -alkyl-gruppe, in der der  $C_{3-4}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest  $R^{15}$  substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R^{15}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist und  $R^{19}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

oder eine Azetidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Azetidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl, Pyrrolidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R<sub>h</sub> mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R<sub>h</sub> ein Fluor-, Chlor-, Bromoder lodatom, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Cyclopropyl-,
 Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder

15

25

Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind, oder eine 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

5

wobei die fünfgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen oder eine Trifluormethylgruppe substituiert sein können und



die sechsgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder lodatom, durch eine Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonyl-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können,

15

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

20

sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüstes N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,



25

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-methyl- oder Benzylgruppe,

R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

30

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

5

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R<sup>3</sup> eine Methylgruppe

und

15

 $R^4$  eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlor-phenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,



20

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

25

ausgeschlossen ist,

deren Isomere und deren Salze.

Die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Carboxygruppen können durch eine in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe oder durch eine unter physiologischen Bedingungen negativ geladene Gruppe ersetzt sein,

desweiteren können die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Amino- und Iminogruppen durch einen in-vivo abspaltbaren Rest substituiert sein. Derartige Gruppen werden beispielsweise in der WO 98/46576 und von N.M. Nielsen et al. in International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987) beschrieben.

1

15

5

Unter einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe ist beispielsweise eine Hydroxymethylgruppe, eine mit einem Alkohol veresterte Carboxygruppe, in der der alkoholische Teil vorzugsweise ein C<sub>1-6</sub>-Alkanol, ein Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein C<sub>3-9</sub>-Cycloalkanol, wobei ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol zusätzlich durch ein oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol, in dem eine Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxycarbonyl- oder C<sub>2-6</sub>-Alkanoylgruppe substituierte Iminogruppe ersetzt ist und der Cycloalkanolteil zusätzlich durch ein oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>4-7</sub>-Cycloalkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkenol, ein Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkinol oder Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkinol mit der Maßgabe, daß keine Bindung an das Sauerstoffatom von einem Kohlenstoffatom ausgeht, welches eine Doppel- oder Dreifachbindung trägt, ein C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein Bicycloalkanol mit insgesamt 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, das im Bicycloalkylteil zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein 1,3-Dihydro-3-oxo-1-isobenzfuranol oder ein Alkohol der Formel

20

R<sub>o</sub>-CO-O-(R<sub>a</sub>CR<sub>r</sub>)-OH,

25

in dem

 $R_p$  eine  $C_{1-8}$ -Alkyl-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyl-,  $C_{1-8}$ -Alkyloxy-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyloxy-, Phenyl- oder Phenyl-  $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

30

Rq ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyl- oder Phenylgruppe und

R<sub>r</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe darstellen,

unter einer unter physiologischen Bedingungen negativ geladenen Gruppe wie eine Tetrazol-5-yl-, Phenylcarbonylaminocarbonyl-, Trifluormethylcarbonylaminocarbonyl-, C<sub>1-6</sub>-Alkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, Benzylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, C<sub>1-6</sub>-Alkylsulfonylaminocarbonyl-, Phenylsulfonylaminocarbonyl-, Benzylsulfonylaminocarbonyl- oder Perfluor-C<sub>1-6</sub>-alkylsulfonylaminocarbonylgruppe



20

25

30

5

und unter einem von einer Imino- oder Aminogruppe in-vivo abspaltbaren Rest beispielsweise eine Hydroxygruppe, eine Acylgruppe wie eine gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppen mono- oder disubstituierte Phenylcarbonylgruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine Pyridinoylgruppe oder eine C<sub>1-16</sub>-Alkanoylgruppe wie die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Butanoyl-, Pentanoyl- oder Hexanoylgruppe, eine 3,3,3-Trichlorpropionyl- oder Allyloxycarbonylgruppe, eine C<sub>1-16</sub>-Alkyloxycarbonyl- oder C<sub>1-16</sub>-Alkylcarbonyloxygruppe, in denen Wasserstoffatome ganz oder teilweise durch Fluor- oder Chloratome ersetzt sein können, wie die Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Propoxycarbonyl-, Isopropoxycarbonyl-, Butoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Pentoxycarbonyl-, Hexoxycarbonyl-, Octyloxycarbonyl-, Nonyloxycarbonyl-, Decyloxycarbonyl-, Undecyloxycarbonyl-, Dodecyloxycarbonyl-, Hexadecyloxycarbonyl-, Methylcarbonyloxy-, Ethylcarbonyloxy-, 2,2,2-Trichlorethylcarbonyloxy-, Propylcarbonyloxy-, Isopropylcarbonyloxy-, Butylcarbonyloxy-, tert.Butylcarbonyloxy-, Pentylcarbonyloxy-, Hexylcarbonyloxy-, Octylcarbonyloxy-, Nonylcarbonyloxy-, Decylcarbonyloxy-, Undecylcarbonyloxy-, Dodecylcarbonyloxy- oder Hexadecylcarbonyloxygruppe, eine Phenyl-C<sub>1-6</sub>-alkyloxycarbonylgruppe wie die Benzyloxycarbonyl-, Phenylethoxycarbonyl- oder Phenylpropoxycarbonylgruppe, eine 3-Amino-propionylgruppe, in der die Aminogruppe durch C<sub>1-6</sub>-Alkyl- oder C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppen mono- oder disubstituiert und die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-C<sub>2-4</sub>-alkyloxycarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyloxycarbonyl-, R<sub>p</sub>-

CO-O- $(R_0CR_r)$ -O-CO-,  $C_{1-6}$ -Alkyl-CO-NH- $(R_sCR_t)$ -O-CO- oder  $C_{1-6}$ -Alkyl-CO-O-

 $(R_sCR_t)$ - $(R_sCR_t)$ -O-CO-Gruppe, in denen  $R_p$  bis  $R_r$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

 $R_s$  und  $R_t$ , die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoffatome oder  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen darstellen,

zu verstehen.



15

20

25

30

5

Desweiteren schließen die in den vor- und nachstehenden Definitionen erwähnten gesättigten Alkyl- und Alkyloxyteile, die mehr als 2 Kohlenstoffatome enthalten, soweit nichts Anderes erwähnt wurde, auch deren verzweigte Isomere wie beispielsweise die Isopropyl-, tert.Butyl-, Isobutylgruppe etc. ein.

Für R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> kommt beispielsweise jeweils die Bedeutung eines Wasserstoffatoms, einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, 2-Propen-1-yl-, 2-Propin-1-yl-, Cyclopropylmethyl-, Benzyl-, 2-Phenylethyl-, Phenylcarbonylmethyl-, 3-Phenylpropyl-, 2-Hydroxyethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Ethoxyethyl-, 2-(Dimethylamino)ethyl-, 2-(Diethylamino)ethyl-, 2-(Pyrrolidino)ethyl-, 2-(Piperidino)ethyl-, 2-(Morpholino)ethyl-, 2-(Piperazino)ethyl-, 2-(4-Methylpiperazino)ethyl-, 3-Hydroxypropyl-, 3-Methoxypropyl-, 3-Ethoxypropyl-, 3-(Dimethylamino)propyl-, 3-(Diethylamino)propyl-, 3-(Pyrrolidino)propyl-, 3-(Piperidino)propyl-, 3-(Morpholino)propyl-, 3-(Piperazino)propyl-, 3-(4-Methylpiperazino)propyl-, Carboxymethyl-, (Methoxycarbonyl)methyl-, (Ethoxycarbonyl)methyl-, 2-Carboxyethyl-, 2-(Methoxycarbonyl)ethyl-, 2-(Ethoxycarbonyl)ethyl-, 3-Carboxypropyl-, 3-(Methoxycarbonyl)propyl-, 3-(Ethoxycarbonyl)propyl-, (Aminocarbonyl)methyl-, (Methylaminocarbonyl)methyl-, (Dimethylaminocarbonyl)methyl-, (Pyrrolidinocarbonyl)methyl-, (Piperidinocarbonyl)methyl-, (Morpholinocarbonyl)methyl-, 2-(Aminocarbonyl)ethyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)ethyl-, 2-(Dimethylaminocarbonyl)ethyl-, 2-(Pyrrolidinocarbonyl)ethyl-, 2-(Piperidinocarbonyl)ethyl-, 2-(Morpholinocarbonyl)ethyl-, Cyanmethyl- oder 2-Cyanethylgruppe in Betracht.

Für R³ kommt beispielsweise die Bedeutung einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, Pentyl-, 2-Methylbutyl-, 3-Methylbutyl-, 2,2-Di-methylpropyl-, Cyclopropylmethyl-, (1-Methylcyclopropyl)methyl-, (2-Methylcyclopropyl)methyl-, Cyclobutylmethyl-, Cyclopentylmethyl-, Cyclohexylmethyl-, 2-(Cyclopropyl)ethyl-,

2-Propen-1-yl-, 2-Methyl-2-propen-1-yl-, 3-Phenyl-2-propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 4,4,4-Trifluor-2-buten-1-yl-, 3-Buten-1-yl-, 2-Chlor-2-buten-1-yl-, 2-Brom-2-buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl-, 3-Brom-2-buten-1-yl-, 2-Methyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-2-buten-1-yl-, 2,3-Dimethyl-2-buten-1-yl-, 3-Trifluormethyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-3-buten-1-yl-,

buten-1-yl-

5

15

20

25

30

1-Cyclopenten-1-ylmethyl-, (2-Methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl-, 1-Cyclohexen-1-ylmethyl-, 2-(1-Cyclopenten-1-yl)ethyl-, 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl, 3-Butin-1-yl, Phenyl-, Methylphenyl-, Benzyl-, eine Fluorbenzyl-, Chlorbenzyl-, Brombenzyl-, Methylbenzyl-, Methoxybenzyl-, 1-Phenylethyl-, 2-Phenylethyl-, 3-Phenylpropyl-, 2-Furanylmethyl, 3-Furanylmethyl-, 2-Thienylmethyl- odert 3-Thienylmethylgruppe in Betracht.

Für R<sup>4</sup> kommt beispielsweise die Bedeutung einer 3-Aminopyrrolidin-1-yl-, 3-Aminopiperidin-1-yl-, 3-(Methylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Ethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Dimethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Diethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-,

3-[N-Methyl-N-(2-hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(3-Hydroxypropyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(3-hydroxypropyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Carboxymethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,

3-[(Ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(methoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-,

3-[N-Methyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-{[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]amino}-piperidin-1-yl-, 3-{[2-(Ethoxycarbonyl)ethyl]amino}-piperidin-1-yl-, 3-{N-Methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-amino}-piperidin-1-yl-, 3-{N-Methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-amino}-piperidin-1-yl-, 3-[(Aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methyl-N-1-yl-, 3-1-yl-, 3-yl-, 3-yl

amino}-piperidin-1-yl-, 3-[(Aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methyl)aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Dimethylaminocarbonylmethyl)-

amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Ethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Diethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Cyanpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,

3-[(4-Cyanthiazolidin-3-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Aminocarbonyl-pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Piperidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-Amino-2-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-3-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-4-methyl-piperidin-1-yl-,

3-Amino-5-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-6-methyl-piperidin-1-yl-,

2-Amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl-, 6-Amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl-,

4-Aminopiperidin-1-yl-, 3-Amino-hexahydroazepin-1-yl-, 4-Amino-hexahydroazepin-

15 1-yl-, Piperazin-1-yl-, [1,4]Diazepan-1-yl-, 3-Aminocyclopentyl-, 3-Aminocyclohexyl-, 3-(Methylamino)-cyclohexyl-,

3-(Ethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Dimethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Diethylamino)-cyclohexyl-, 4-Aminocyclohexyl-, (2-Aminocyclopropyl)amino-, (2-Aminocyclobutyl)amino-, (3-Aminocyclobutyl)amino-, (2-Aminocyclopentyl)amino-, (3-Aminocyclohexyl)amino- oder (3-Aminocyclohexyl)amino-gruppe in Betracht.

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

25 R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

30

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkinylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei



R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Ethinyl-oder Phenylgruppe,

15

eine Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Ch-3-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxy- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxygruppe,

25

eine Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxycarbonyl-, Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxycarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl- oder Cyanogruppe,

30

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, [N-(Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylcarbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-

Alkylsulfonylamino-, Bis-( $C_{1-2}$ -alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,  $C_{1-2}$ -Alkylamino-sulfonylamino-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, ( $C_{1-2}$ -Alkylamino)thiocarbonylamino-, ( $C_{1-2}$ -Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonylamino- oder Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonylamino-Gruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

oder

eine  $C_{1-2}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylsulfinyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminosulfonyl- oder Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

oder, R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylen- oder eine –CH=CH-CH=CH- Gruppe bedeuten, wobei die –CH=CH-CH=CH- Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

15

5

20

25

30

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder  $C_{1-2}$ -Alkyloxyiminomethylen- Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

15

5

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothiazolyl-, Benzothiazolyl-, Benzothiazolyl-, Benzothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl- Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

20

25

wobei der heterocyclische Teil der vorstehend erwähnten Gruppen gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist, und der Benzoteil der vorstehend erwähnten Heterocyclen mit annelierter Benzogruppe gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

30

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei Heteroaryl-, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei Heteroaryl-, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $R^{21}$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der  $R^{21}$  eine  $C_{1-2}$ -Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wobei

15

20

25

30

R<sub>a</sub> eine Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

 $R_b$  eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C2-4-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkinylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

20

30

5

eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluor-methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Heteroarylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>a</sub> wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>b</sub> wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

R<sup>3</sup> eine C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe,

20

25

30

eine C<sub>3-7</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe, die durch ein Fluor- Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkinylgruppe,

eine durch die Gruppe R<sub>c</sub> substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, wobei

5

 $R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte  $C_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,

4110

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte  $C_{5-6}$ -Cycloalkenylgruppe,

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxy gruppe substituierte Phenylgruppe,

15

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

eine Naphthylgruppe oder

20 \$\

25

eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl- oder Pyridylgruppe bedeutet,

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

30 eine Naphthylgruppe

oder eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-gruppe

und

15

20

30

R<sup>4</sup> eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylaminooder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonylmethyl]- aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist.

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

15

20

30

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

5

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyloder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-( $C_{3-6}$ -Cycloalkyl)-N-( $C_{1-2}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

15

eine N- $(C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl)-N- $(C_{1-2}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

20

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der R<sup>15</sup> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und

R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil jeweils durch eine oder zwei Methyloder Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,

25

eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in der der Propylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der der Butylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl- Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist oder

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,
Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-methyl- oder Benzylgruppe,

R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

30

25

15

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-5</sub>-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

5

und

R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

.~(4)

deren Isomere und deren Salze.

Besonders bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

15 R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe,

20

30

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkinylgruppe,

25 eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonylamino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

20

30

5

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl- oder

25 Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyloder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxyoder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

15 R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

20

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyloder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

30 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder
5 Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R<sup>3</sup> eine C<sub>4-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist, eine Naphthylgruppe,

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

Α,

eine Naphthylmethylgruppe,

25 eine 2-Phenylethenylgruppe,

15

30

eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

R<sup>4</sup> eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]- aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist, eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-yl-gruppe,

eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

25 eine 3-Aminopropylgruppe,

5

30

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclopropylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclobutylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclopentylamino- oder 3-Amino-cyclopentylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclohexylamino-, 2-(Methylamino)-cyclohexylamino- oder 3-Amino-cyclohexylamino gruppe,

eine N-(2-Aminocyclohexyl)-methylaminogruppe,

5

20

25

30

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine Methyl- oder Ethylgruppe und

R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethyl- 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyloder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

oder eine Amino- oder Methylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-2-ylmethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und

1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

ausgeschlossen sind,

5

15

deren Isomere und Salze.

Eine bevorzugte Ausführungsform betrifft die Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> wie oben erwähnt definiert sind, mit der zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R<sup>4</sup> eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yloder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind, deren Isomere und Salze.

Beispielsweise seien folgende bevorzugte Verbindungen erwähnt:

- (1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,
- (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,
- (3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 20 (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-
  - (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin.
- 30 (8) 1,3-Dimethyl-7-(2-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

- (10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5

15

20

- (13) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (16) (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (17) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5

;;;;

- (18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,
- (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,
- (20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthinhydrochlorid,
  - (21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-30 xanthin,

- (23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin,
- (24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5

15

- (25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-20 1-yl)-xanthin,
  - (30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

- (34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 5 (35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - 36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und
  - (38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

sowie deren Salze.

15

25

Erfindungsgemäß erhält man die Verbindungen der allgemeinen Formel I nach an sich bekannten Verfahren, beispielsweise nach folgenden Verfahren:

a) Zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R<sup>4</sup> einer der eingangs erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist:

Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel

$$\begin{array}{c|c}
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & \\
 & & & \\
 & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & & \\
 & & \\$$

in der

R<sup>1</sup> bis R<sup>3</sup> wie eingangs erwähnt definiert sind und

Z¹ eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

$$H - R^4$$
 (IV),

in der

15

20

25

R<sup>4</sup>' einen der für R<sup>4</sup> eingangs erwähnten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist.

- Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Isopropanol, Butanol, Tetrahydrofuran, Dioxan, Toluol, Chlorbenzol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Methylenchlorid, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycoldiethylether oder Sulfolan gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen oder tertiären organischen Base, z.B. Natriumcarbonat oder Kaliumhydroxid, einer tertiären organischen Base, z.B. Triethylamin, oder in Gegenwart von N-Ethyl-diisopropylamin (Hünig-Base), wobei diese organischen Basen gleichzeitig auch als Lösungsmittel dienen können, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionsbeschleunigers wie einem Alkalihalogenid oder einem Katalysator auf Palladiumbasis bei Temperaturen zwischen -20 und 180°C, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen zwischen -10 und 120°C, durchgeführt. Die Umsetzung kann jedoch auch ohne Lösungsmittel oder in einem Überschuß der eingesetzten Verbindung der allgemeinen Formel IV durchgeführt werden.
- b) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sup>4</sup> gemäß der eingangs erwähnten Definition eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält:

## Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel

$$R^1$$
 $N$ 
 $R^3$ 
 $R^4$ 
 $(V)$ 

- in der R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> wie eingangs definiert sind und
  R<sup>4</sup>'' eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkyl-aminogruppe wie eingangs erwähnt substituiert sein kann.
- Die Abspaltung des tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Bromtrimethylsilan oder lodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Essigester, Dioxan, Methanol oder Diethylether bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C.
  - c) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R² gemäß der eingangs erwähnten Definition ein Wasserstoffatom darstellt:

Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel

15

$$R^1$$
 $N$ 
 $R^3$ 
 $R^4$ 
 $R^2$ 
 $(VI)$ 

in der R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> wie eingangs definiert sind und R<sup>2</sup> eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)- ethyloxymethyl-Gruppe darstellt.

Die Abspaltung des Schutzrestes erfolgt beispielsweise mit Hilfe einer Säure wie Essigsäure, Trifluoressigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure oder eines sauren Ionenaustauschers in einem Lösemittel wie Methylenchlorid, Tetrahydrofuran, Methanol, Ethanol oder Isopropanol oder deren Gemischen, wobei die 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe auch mit Hilfe von Fluorwasserstoffsäure oder einem Salz der Fluorwasserstoffsäure wie dem Tetrabutylammoniumfluorid abgespalten werden kann.

Erhält man erfindungsgemäß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel Lübergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylaminooder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Nitrogruppe enthält, so kann diese mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Nitrosierung und anschließender Reduktion in eine entsprechende N-Amino-iminoverbindung übergeführt werden;

. 15

20

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppe enthält, so kann diese mittels Esterspaltung in die entsprechende Carboxyverbindung übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, so kann diese mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I übergeführt werden; oder

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, so kann diese durch Umsetzung mit einem Amin in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden.

.. 15

.:

20

25

Die nachträgliche Veresterung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan oder besonders vorteilhaft in einem entsprechenden Alkohol gegebenenfalls in Gegenwart einer Säure wie Salzsäure oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Esterbildung kann auch durch Umsetzung einer Verbindung, die eine Carboxygruppe enthält, mit einem entsprechenden Alkylhalogenid erfolgen.

Die nachträgliche Acylierung oder Sulfonylierung wird gegebenenfalls in einem
Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid,
Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan
mit einem entsprechenden Acyl- oder Sulfonylderivat gegebenenfalls in Gegenwart

einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N;N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

5

15

20

25

Die nachträgliche Alkylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem Alkylierungsmittel wie einem entsprechenden Halogenid oder Sulfonsäureester, z.B. mit Methyljodid, Ethylbromid, Dimethylsulfat oder Benzylchlorid, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, durchgeführt.

Die nachträgliche reduktive Alkylierung wird mit einer entsprechenden Carbonylverbindung wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Aceton oder Butyraldehyd in Gegenwart eines komplexen Metallhydrids wie Natriumborhydrid, Lithiumborhydrid, Natriumtriacetoxyborhydrid oder Natriumcyanoborhydrid zweckmäßigerweise bei einem pH-Wert von 6-7 und bei Raumtemperatur oder in Gegenwart eines Hydrierungskatalysators, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Kohle, bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 5 bar durchgeführt. Die Methylierung kann auch in Gegenwart von Ameisensäure als Reduktionsmittel bei erhöhten Temperaturen, z.B. bei Temperaturen zwischen 60 und 120°C, durchgeführt werden.

Die nachträgliche Reduktion einer Nitrogruppe erfolgt beispielsweise mit Wasserstoff und einem Katalysator wie Palladium auf Aktivkohle, Platindioxid oder Raney-Nickel,

oder mit Hilfe anderer Reduktionsmittel wie Eisen oder Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure.

Die nachträgliche Nitrosierung einer Iminogruppe mit nachfolgender Reduktion zur N-Amino-iminoverbindung erfolgt beispielsweise so, daß die Iminoverbindung mit einem Alkylnitrit wie Isoamylnitrit nitrosiert wird und die gebildete N-Nitroso-iminoverbindung anschließend direkt zur N-Amino-iminoverbindung reduziert wird, wozu sich beispielsweise Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure eignet.

Die nachträgliche Spaltung einer  $C_{1-3}$ -Alkyloxycarbonylgruppe zur Carboxygruppe erfolgt beispielsweise hydrolytisch mit einer Säure wie Salzsäure oder Schwefelsäure oder eines Alkalihydroxids wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid.

. 15

20

25

: i. ·

14

. .

Die nachträgliche Amidbildung wird durch Umsetzung eines entsprechenden reaktionsfähigen Carbonsäurederivates mit einem entsprechenden Amin gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan, wobei das eingesetzte Amin gleichzeitig als Lösungsmittel dienen kann, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder mit einer entsprechenden Carbonsäure in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxy-succinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Bei den vorstehend beschriebenen Umsetzungen können gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen wie Hydroxy-, Carboxy-, Amino-, Alkylamino- oder

Iminogruppen während der Umsetzung durch übliche Schutzgruppen geschützt werden, welche nach der Umsetzung wieder abgespalten werden.

Beispielsweise kommt als Schutzrest für eine Hydroxygruppe die Trimethylsilyl-, Acetyl-, Benzoyl-, Methyl-, Ethyl-, tert-Butyl-, Trityl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,

5

15

20

als Schutzreste für eine Carboxygruppe die Trimethylsilyl-, Methyl-, Ethyl-, tert.-Butyl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,

als Schutzreste für eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe die Formyl-, Acetyl-, Trifluoracetyl-, Ethoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Benzyloxycarbonyl-, Benzyl-, Methoxybenzyl- oder 2,4-Dimethoxybenzylgruppe und für die Aminogruppe zusätzlich die Phthalylgruppe in Betracht.

Die gegebenenfalls anschließende Abspaltung eines verwendeten Schutzrestes erfolgt beispielsweise hydrolytisch in einem wässrigen Lösungsmittel, z.B. in Wasser, Isopropanol/Wasser, Essigsäure/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser oder Dioxan/Wasser, in Gegenwart einer Säure wie Trifluoressigsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure oder in Gegenwart einer Alkalibase wie Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid oder aprotisch, z.B. in Gegenwart von Jodtrimethylsilan, bei Temperaturen zwischen 0 und 120°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10 und 100°C.

Die Abspaltung eines Benzyl-, Methoxybenzyl- oder Benzyloxycarbonylrestes erfolgt jedoch beispielsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle in einem geeigneten Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethylester oder Eisessig gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperaturen zwischen 20 und 60°C, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar. Die Abspaltung eines 2,4-Di-

methoxybenzylrestes erfolgt jedoch vorzugsweise in Trifluoressigsäure in Gegenwart von Anisol.

Die Abspaltung eines tert.-Butyl- oder tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Jodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Dioxan, Methanol oder Diethylether.

5

Die Abspaltung eines Trifluoracetylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Salzsäure gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Essigsäure bei Temperaturen zwischen 50 und 120°C oder durch Behandlung mit Natronlauge gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Tetrahydrofuran bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C.

Die Abspaltung eines Phthalylrestes erfolgt vorzugsweise in Gegenwart von Hydrazin oder eines primären Amins wie Methylamin, Ethylamin oder n-Butylamin in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Toluol/Wasser oder Dioxan bei Temperaturen zwischen 20 und 50°C.

20

Ferner können die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, wie bereits eingangs erwähnt wurde, in ihre Enantiomeren und/oder Diastereomeren aufgetrennt werden. So können beispielsweise cis-/trans-Gemische in ihre cis- und trans-Isomere, und Verbindungen mit mindestens einem optisch aktiven Kohlenstoffatom in ihre Enantiomeren aufgetrennt werden.

25

30

So lassen sich beispielsweise die erhaltenen cis-/trans-Gemische durch Chromatographie in ihre cis- und trans-Isomeren, die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche in Racematen auftreten, nach an sich bekannten Methoden (siehe Allinger N. L. und Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971) in ihre optischen Antipoden und Verbindungen der allgemeinen Formel I mit mindestens 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen auf Grund ihrer physikalisch-chemischen Unterschiede nach an sich bekannten Methoden, z.B.

durch Chromatographie und/oder fraktionierte Kristallisation, in ihre Diastereomeren auftrennen, die, falls sie in racemischer Form anfallen, anschließend wie oben erwähnt in die Enantiomeren getrennt werden können.

- Die Enantiomerentrennung erfolgt vorzugsweise durch Säulentrennung an chiralen 5 Phasen oder durch Umkristallisieren aus einem optisch aktiven Lösungsmittel oder durch Umetzen mit einer, mit der racemischen Verbindung Salze oder Derivate wie z.B. Ester oder Amide bildenden optisch aktiven Substanz, insbesondere Säuren und ihre aktivierten Derivate oder Alkohole, und Trennen des auf diese Weise erhaltenen diastereomeren Salzgemisches oder Derivates, z.B. auf Grund von verschiedenen Löslichkeiten, wobei aus den reinen diastereomeren Salzen oder Derivaten die freien Antipoden durch Einwirkung geeigneter Mittel freigesetzt werden können. Besonders gebräuchliche, optisch aktive Säuren sind z.B. die D- und L-Formen von Weinsäure oder Dibenzoylweinsäure, Di-o-tolylweinsäure, Äpfelsäure, Mandelsäure, Camphersulfonsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure oder .15 Chinasäure. Als optisch aktiver Alkohol kommt beispielsweise (+)- oder (-)-Menthol und als optisch aktiver Acylrest in Amiden beispielsweise (+)-oder (-)-Menthyloxycarbonyl in Betracht.
- Desweiteren können die erhaltenen Verbindungen der Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen
  Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, übergeführt werden. Als Säuren
  kommen hierfür beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure,
  Methansulfonsäure, Phosphorsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure,
  Zitronensäure, Weinsäure oder Maleinsäure in Betracht.

Außerdem lassen sich die so erhaltenen neuen Verbindungen der Formel I, falls diese eine Carboxygruppe enthalten, gewünschtenfalls anschließend in ihre Salze mit anorganischen oder organischen Basen, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze, überführen. Als Basen kommen hierbei beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Arginin, Cyclohexylamin, Ethanolamin, Diethanolamin und Triethanolamin in Betracht.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formeln III bis VI sind entweder literaturbekannt oder man erhält diese nach an sich literaturbekannten Verfahren (siehe Beispiele I bis XXXI).

Beispielsweise erhält man eine Ausgangsverbindung der allgemeinen Formel III durch Umsetzung eines in 8-Stellung halogenierten Theophyllinderivats mit einem entsprechend substituierten Alkylhalogenid.

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre physiologisch verträglichen Salze wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine Hemmwirkung auf das Enzym DPP-IV.

Die biologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen wurden wie folgt geprüft:

Die Fähigkeit der Substanzen und ihrer entsprechenden Salze, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, kann in einem Versuchsaufbau gezeigt werden, in dem ein Extrakt der humanen Koloncarcinomzelllinie Caco-2 als DPP IV Quelle benutzt wird. Diese Zelllinie wurde von der American Type Culture Collection (ATCC HTB 37) erworben. Die Differenzierung der Zellen, um die DPP-IV Expression zu induzieren, wurde nach der Beschreibung von Reiher et al. in einem Artikel mit dem Titel "Increased expression of intestinal cell line Caco-2", erschienen in Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 90, Seiten 5757-5761 (1993), durchgeführt. Der Zellextrakt wurde von in einem Puffer (10mM Tris HCl, 0.15 M NaCl, 0.04 t.i.u. Aprotinin, 0.5% Nonidet-P40, pH 8.0) solubilisierten Zellen durch Zentrifugation bei 35,000 g für 30 Minuten bei 4°C (zur Entfernung von Zelltrümmern) gewonnen.

Der DPP-IV Assay wurde wie folgt durchgeführt:

50 μl Substratlösung (AFC; AFC ist Amido-4-trifluormethylcoumarin), Endkonzentration 100 μM, wurden in schwarze Mikrotiterplatten vorgelegt. 20 μl Assay Puffer

30

5

: 15

20

(Endkonzentrationen 50 mM Tris HCl pH 7.8, 50 mM NaCl, 1 % DMSO) wurde zupipettiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 μl solubilisiertem Caco-2 Protein (Endkonzentration 0.14 μg Protein pro Well) gestartet. Die zu überprüfenden Testsubstanzen wurden typischerweise in 20 μl vorverdünnt zugefügt, wobei das Assaypuffervolumen dann entsprechend reduziert wurde. Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur durchgeführt, die Inkubationsdauer betrug 60 Minuten. Danach wurde die Fluoreszenz in einem Victor 1420 Multilabel Counter gemessen, wobei die Anregungswellenlänge bei 405 nm und die Emissionswellenlänge bei 535 nm lag. Leerwerte (entsprechend 0 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Caco-2 Protein (Volumen ersetzt durch Assay Puffer), Kontrollwerte (entsprechend 100 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Substanzzusatz erhalten. Die Wirkstärke der jeweiligen Testsubstanzen, ausgedrückt als IC<sub>50</sub> Werte, wurden aus Dosis-Wirkungs Kurven berechnet, die aus jeweils 11 Meßpunkten bestanden. Hierbei wurden folgende Ergebnisse erhalten:

•	_
1	•
*	J

Verbindung	DPP IV-Hemmung
(Beispiel Nr.)	IC <sub>50</sub> [nM]
1. (2)	82
1(6)	230
1(15)	624
1(16)	.78
1(19)	2770
1(21)	124
1(25)	56
1(27)	.125
1(28)	166
1(30)	2050
1(34)	205
1(35)	95
1(55)	142
1(60)	57
1(55)	142

1(62)	.167
1(70)	. 32
1(97)	212
2(1)	. 22
2(22)	66
2(28)	5
6	55

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen sind gut verträglich, da beispielsweise nach oraler Gabe von 30 mg/kg der Verbindung des Beispiels 1(2) an Ratten keine toxischen Nebenwirkungen beobachtet werden konnten.

5

10

20

25

Im Hinblick auf die Fähigkeit, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, sind die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre entsprechenden pharmazeutisch akzeptablen Salze geeignet, alle diejenigen Zustände oder Krankheiten zu beeinflussen, die durch eine Hemmung der DPP-IV Aktivität beeinflusst werden können. Es ist daher zu erwarten, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen wie Diabetes mellitus Typ I und Typ II, diabetische Komplikationen, metabolische Azidose oder Ketose, Insulinresistenz, Dyslipidämien unterschiedlichster Genese, Arthritis, Atherosklerose und verwandte Erkrankungen, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet sind. Darüberhinaus sind diese Substanzen geeignet, die B-Zelldegeneration wie z.B. Apoptose oder Nekrose von pankreatischen B-Zellen zu verhindern. Die Substanzen sind weiter geeignet, die Funktionalität von pankreatischen Zellen zu verbessern oder wiederherzustellen, daneben die Anzahl und Größe von pankreatischen B-Zellen zu erhöhen. Zusätzlich und begründet durch die Rolle der Glucagon-Like Peptide, wie z.B. GLP-1 und GLP-2 und deren Verknüpfung mit DPP-IV Inhibition, wird erwartet, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen geeignet sind, um unter anderem einen sedierenden oder angstlösenden Effekt zu erzielen, darüberhinaus katabole Zustände nach Operationen oder hormonelle Stressantworten günstig zu beeinflussen oder die Mortalität und Morbidität nach Myokardinfarkt reduzieren zu

können. Darüberhinaus sind sie geeignet zur Behandlung von allen Zuständen, die im Zusammenhang mit oben genannten Effekten stehen und durch GLP-1 oder GLP-2 vermittelt sind. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind ebenfalls als Diuretika oder Antihypertensiva einsetzbar und zur Prävention und Behandlung des akuten Nierenversagens geeignet. Ebenso sind sie zur Prävention und Therapie von chronischen entzündlichen Darmerkrankungen geeignet. Darüberhinaus wird erwartet, daß DPP-IV Inhibitoren und somit auch die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung der Unfruchtbarkeit oder zur Verbesserung der Fruchtbarkeit beim Menschen oder im Säugetierorganismus verwendet werden können, insbesondere dann, wenn die Unfruchtbarkeit im Zusammenhang mit einer Insulinresistenz oder mit dem polyzystischen Ovarialsyndrom steht. Des weiteren sind die Substanzen geeignet, Mangelzustände von Wachstumshormon, die mit Minderwuchs einhergehen, zu beeinflussen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen verwendet werden. Zu den zur einer solchen Kombination geeigneten Therapeutika gehören z.B. Antidiabetika, wie etwa Metformin, Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Tolbutamid, Glimepiride), Nateglinide, Repaglinide, Thiazolidindione (z.B. Rosiglitazone, Pioglitazone), PPAR-gamma-Agonisten (z.B. GI 262570), alpha-Glucosidasehemmer (z.B. Acarbose, Voglibose), alpha2-Antagonisten, Insulin und Insulinanaloga, GLP-1 und GLP-1 Analoga (z.B. Exendin) oder Amylin. Daneben Inhibitoren der Proteintyrosinphosphatase 1, Substanzen, die eine deregulierte Glucoseproduktion in der Leber beeinflussen, wie z.B. Inhibitoren der Glucose-6-phosphatase, oder der Fructose-1,6-bisphosphatase, der Glycogenphosphorylase, Glucagonrezeptor Antagonisten und Inhibitoren der Phosphoenolpyruvatcarboxykinase, der Glykogensynthasekinase oder der Pyruvatdehydrokinase, Lipidsenker, wie etwa HMG-CoA-Reduktasehemmer (z.B. Simvastatin, Atorvastatin) oder Fibrate (z.B. Bezafibrat, Fenofibrat) oder Wirkstoffe zur Behandlung von Obesitas, wie etwa Sibutramin oder Tetrahydrolipstatin oder ß3-Agonisten wie SB-418790 oder AD-9677.

15

20

25

Daneben ist eine Kombination mit Medikamenten zur Beeinflussung des Bluthochdrucks wie z.B. All Antagonisten oder ACE Inhibitoren, Diuretika, ß-Blocker und andere oder Kombinationen daraus geeignet.

Die zur Erzielung einer entsprechenden Wirkung erforderliche Dosierung beträgt zweckmäßigerweise bei intravenöser Gabe 1 bis 100 mg, vorzugsweise 1 bis 30 mg, und bei oraler Gabe 1 bis 1000 mg, vorzugsweise 1 bis 100 mg, jeweils 1 bis 4 x täglich. Hierzu lassen sich die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen der Formel I, gegebenenfalls in Kombination mit anderen Wirksubstanzen, zusammen mit einem oder mehreren inerten üblichen Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln, z.B. mit Maisstärke, Milchzucker, Rohrzucker, mikrokristalliner Zellulose, Magnesiumstearat, Polyvinylpyrrolidon, Zitronensäure, Weinsäure, Wasser, Wasser/Ethanol, Wasser/Glycerin, Wasser/Sorbit, Wasser/Polyethylenglykol, Propylenglykol, Cetylstearylalkohol, Carboxymethylcellulose oder fetthaltigen Substanzen wie Hartfett oder deren geeigneten Gemischen, in übliche galenische Zubereitungen wie Tabletten, Dragées, Kapseln, Pulver, Suspensionen oder Zäpfchen einarbeiten.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

20

15

5

Herstellung der Ausgangsverbindungen:

## Beispiel I

1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

25 Eine Mischung aus 20 g 8-Chlortheophyllin, 150 ml Dimethylformamid, 10,2 ml Benzylbromid und 15,5 ml N-Ethyl-diisopropylamin wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf 600 ml Wasser gegossen. Der Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser und Diethylether gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 14,6 g (51 % der Theorie)

30 Schmelzpunkt: 155°C

R<sub>r</sub>-Wert: 0.84 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 9:1)

Analog Beispiel I werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin Schmelzpunkt: 104 °C
- 5 Massenspektrum (EI): m/z = 282, 284 [M]<sup>+</sup>

15

20

- (2) 1,3-Dimethyl-7-(2-butin-1-yl)-8-chlor-xanthin
  Schmelzpunkt: 105-108 °C

  RrWert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)
- (3) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)
- (4) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 50:1) Massenspektrum (EI): m/z = 310, 312 [M]<sup>†</sup>
  - (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

    Rr-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)
  - (6) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin Massenspektrum (EI): m/z = 322, 324 [M]<sup>+</sup>
- (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylaminocyclohexyl)-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 446 [M+H]<sup>+</sup>
  - (8) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

    RrWert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)
  - (9) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

    R<sub>F</sub>Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

(10) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 226-228°C

Rr-Wert: 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

5 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 269, 271 [M+H] $^+$ 

(11) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 313, 315 [M+H] $^{+}$ 

RrWert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)



(12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-propyl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 406 [M+H]<sup>+</sup>

15 (13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 60°C. Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 432 [M+H]<sup>+</sup>

20 (14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 446 [M+H]<sup>+</sup>

- (15) 1,3-Dimethyl-7-(2-pentin-1-yl)-8-chlor-xanthin
- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 281, 283 [M+H]<sup>+</sup>
  - (16) 3-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 291, 293 [M+H]<sup>+</sup>
- 30 (17) 3-Methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin Massenspektrum (EI): m/z = 254, 256 [M]<sup>+</sup>

- (18) 3-Methyl-7-(2-butin-1-yl)-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 253, 255 [M+H]<sup>+</sup>
- (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 327, 329 [M+H]<sup>+</sup>
  - (20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin (cis/trans-Gemisch)

    Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 446 [M+H] $^+$
  - (21) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  - (22) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

    <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): charakteristische Signale bei 3.40 und 3.52 ppm (jeweils s, jeweils 3H), 5.70 ppm (s, 2H), 6.95 ppm (m, 1H) und 7.25 ppm (m, 2H)
  - (23) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)
  - (24) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)
- (25) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

15

- (26) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)
- 30 (27) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.57 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

- (28) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.62 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)
- (29) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.54 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)
  - (30) 1,3-Dimethyl-7-((Z)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester = 1:1)
- (31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin

  Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 432 [M+H]<sup>+</sup>
  - (32) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin
     Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat
     R<sub>F</sub>Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
     Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z =377, 379 [M+Na]<sup>+</sup>
- 20 (33) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin
  Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355, 357 [M+H]<sup>+</sup>
- 25 (34) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin
  Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 330, 332 [M+H]<sup>+</sup>
- 30 (35) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin
  Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 330, 332 [M+H] $^{+}$ 

- (36) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-chlor-xanthin Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1) Massenspektrum (EI): m/z = 340, 342 [M]<sup>+</sup>
- (37) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1) Massenspektrum (EI): m/z = 329, 331 [M]<sup>+</sup>
- (38) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

  Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

  R<sub>F</sub>Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 350, 352 [M+H]<sup>+</sup>
  - (39) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

    Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

    R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  - (40) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 316, 318 [M+H]<sup>+</sup>
- (41) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin

  Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

  Rr-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

30

5

15

20

(R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Eine Mischung aus 1 g 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin, 1,32 g (*R*)-3-tert.-Butyloxycarbonylamino-piperidin, 1 ml Triethylamin und 10 ml Dimethylformamid wird zweieinhalb Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser verdünnt und anschließend mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet, eingeengt und der Rückstand mit Diethylether verrührt. Der Feststoff wird abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 1,0 g (63 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 164°C

R-Wert: 0.36 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Analog Beispiel II werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 164°C

Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 445 [M-H]<sup>-</sup>

20 (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 154°C

Massenspektrum (ESI): m/z = 459 [M-H]

25 (3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI $^{-}$ ): m/z = 459 [M-H] $^{-}$ 

R-Wert: 0.67 (Kieselgel, Essigester)

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

RrWert: 0.88 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 5:1)

- (5) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 575 [M+H]<sup>+</sup>
  R⊦Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)
  - (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-ethyl]-N-ethyl-amino}-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

(7) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 152-159°C

15 Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 539 [M+H] $^{\dagger}$ 

(8) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 120°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 485 [M+H] $^+$ 



(9) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 110°C

25 R<sub>f</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 499 [M+H] $^+$ 

- (10) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-
- 30 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Hünigbase bei 100°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 537 [M+H] $^+$ 

(11) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>

5

(12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{2-[(tert.-butyloxycarbonylamino)methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat und Natriumjodid in Dimethylsulfoxid bei 120°C

R<sub>f</sub>-Wert: 0.73 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 461 [M+H] $^+$ 

(13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 130°C

15 R<sub>f</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

- (14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin
- Durchführung mit Hünigbase, 4-Dimethylaminopyridin und Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 150°C

RrWert: 0.62 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 461 [M+H] $^{\dagger}$ 

25 (15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

(16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei 100°C

R<sub>r</sub>Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

5

(17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei 100°C



RrWert: 0.37 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 7:3)

(18) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Rr-Wert: 0.49 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 433 [M+H] $^+$ 

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 160°C

20 R<sub>f</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 447 [M+H]\*

(20) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

25 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 582 [M+H]<sup>+</sup>

(21) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

30 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Rr-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 573 [M+H] $^+$ 

(22) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Rr-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 573 [M+H]<sup>+</sup>

(23) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

30

(24) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 565 [M+H] $^{+}$ 

(25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopropylamino]-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

20 (26) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 478 [M-H]<sup>-</sup>

(27) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperazin-1-yl]-xanthin
Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 100°C
R<sub>f</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 537 [M+H]\*

(28) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 596 [M+H]<sup>+</sup>

(29) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-homopiperazin-1-yl]-xanthin

5 R<sub>c</sub>Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{4-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

30

R<sub>f</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

(31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

(32) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutylamino]-xanthin

cyclobutylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

Rr-Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 8:2)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 433 [M+H] $^+$ 

25 (33) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(S)-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid R<sub>f</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

(34) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(R)-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>Wert: 0.32 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 435 [M+H] $^+$ 

5 (35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

RrWert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 461 [M+H] $^+$ 



(36) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

RrWert: 0.08 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

15

(37) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>f</sub>-Wert: 0.43 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 524 [M+H] $^+$ 



(38) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

25 Schmelzpunkt: 177-179°C

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 447 [M+H]\*

- (39) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin (cis/trans-Gemisch)
- Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

  RrWert: 0.36 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 459 [M-H]<sup>-</sup>

(40) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Schmelzpunkt: 175-178°C

5 Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 445 [M-H]<sup>-</sup>

(41) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>f</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)



(42) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 447 [M+H]<sup>+</sup>

(43) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 524 [M+H]\*

(44) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid
 R<sub>f</sub>-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester)
 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 524 [M+H]<sup>+</sup>

(45) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 574 [M+H]<sup>+</sup>

(46) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>f</sub>-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 574 [M+H]<sup>+</sup>



(47) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.51 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

- (48) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin
  R<sub>r</sub>Wert: 0.48 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)
  Massenspektrum (EI): m/z = 460 [M]<sup>+</sup>
- (49) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-dimethylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

  R<sub>r</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 492 [M+H]<sup>+</sup>
- (50) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-amino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
  Massenspektrum (EI): m/z = 463 [M]<sup>+</sup>
- (51) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
  Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 596 [M+H] $^+$ 

(52) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

RrWert: 0.48 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 574 [M+H] $^+$ 

(53) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 577 [M+H]<sup>+</sup>

(54) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.

Schmelzpunkt: 173-175°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 5.18 [M+H] $^+$ 

(55) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin
 Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.
 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 478 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel III

5

15

25

30

3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

2 g 1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin in 20 ml Methanol werden 24 Stunden bei Raumtemperatur und einem Wasserstoffdruck von 3 bar in Gegenwart von 200 mg Palladium auf Aktivkohle (10% Pd) hydriert. Danach wird vom Katalysator abgesaugt und das Filtrat zur Trockene eingeengt.

Ausbeute: 1,3 g (90 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 78°C

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 215 [M+H] $^{\dagger}$ 

Analog Beispiel III werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) (S)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin

Schmelzpunkt: 122°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 201 [M+H] $^+$ 

5

(2) (R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin das Ausgangsmaterial, (R)-1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin,

wurde analog dem literaturbekannten (S)-Enantiomer hergestellt (Moon, Sung-

Hwan; Lee, Sujin; Synth.Commun.; 28; 21; 1998; 3919-3926)

Schmelzpunkt: 119°C

15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 201 [M+H] $^+$ 

(3) 4-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 215 [M+H] $^+$ 

Rr-Wert: 0.02 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

20

30

(4) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (4) weiter umgesetzt.

- (5) 6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan
- Das Ausgangsmaterial 1,4-Dibenzyl-6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan wurde analog *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, *32*, 637-642 hergestellt.

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (36) weiter umgesetzt.

(6) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-dimethylamid

R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 246 [M+H]\*

- (7) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-amid R<sub>F</sub>Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)
- 5 Massenspektrum (ESI\*): m/z = 218 [M+H]\*
  - (8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

    Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 272 [M+H]<sup>+</sup>



(9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-1,3-bis(methylamino)-propan-1-on Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 232 [M+H]<sup>+</sup>

15

## **Beispiel IV**

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

Hergestellt durch Umsetzung von 1-Benzyl-3-amino-hexahydroazepin mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester

20 Schmelzpunkt: 48-50°C



Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 305 [M+H] $^+$ 

Analog Beispiel IV werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1-Benzyl-4-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 305 [M+H]<sup>+</sup>
   R<sub>f</sub>-Wert: 0.79 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  - (2) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin
- Durchführung mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid/Pyrokohlensäure-di-tert.butylester in Tetrahydrofuran bei 0°C.

RrWert: 0.45 (Kieselgel, Essigester)

(3) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-pyrrolidin Durchführung mit Triethylamin in Tetrahydrofuran

RrWert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 281 [M+H] $^+$ 

5

30

(4) trans-2-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutan
Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N
Natronlauge in Methanol bei 0°C.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 187 [M+H] $^{+}$ 

(5) (S)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 189 [M+H] $^+$ 

R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(6) (*R*)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 189 [M+H]<sup>+</sup>

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-methyl-propylamino]-xanthin

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

R<sub>r</sub>-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- (8) cis-3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentan
  Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N
  Natronlauge in Methanol.
- RrWert: 0.63 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 201 [M+H] $^{+}$ 



## Beispiel V

1,3-Dimethyl-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-xanthin hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VI durch Behandlung mit 4N Natronlauge in Methanol bei 100°C im Bombenrohr Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup>

15

Analog Beispiel V wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 338 [M+H] $^+$ 

20

- (2) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-xanthin
- (3) 1,3-Dimethyl-8-[ trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 378 [M+H] $^+$

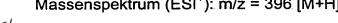
- (4) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin (cis/trans-Gemisch)
- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 378 [M+H] $^+$
- (5) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 364 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel VI

15

25

- 1,3-Dimethyl-5-[(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-carbonylamino]-6-amino-uracil
- hergestellt aus 5,6-Diamino-1,3-dimethyluracil und cis-3-tert.-Butyloxycarbonylamino-cyclohexancarbonsäure in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'tetramethyluroniumhexafluorophosphat und N-Ethyl-diisopropylamin in Dimethylformamid bei Raumtemperatur Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 396 [M+H]<sup>+</sup>



Analog Beispiel VI wird folgende Verbindung erhalten:

- (1) 1,3-Dimethyl-5-{[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl]-carbonylamino}-6-amino-uracil
- (2) 1,3-Dimethyl-5-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-carbonylamino}-6-amino-uracil

  Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und N-Hydroxybenzotriazol
- 20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 382 [M+H]<sup>+</sup>
  - (3) 1,3-Dimethyl-5-({trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxycarbonyl)amino]-cyclohexyl}-carbonylamino)-6-amino-uracil

    Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

    Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 518 [M+H]<sup>+</sup>
    - (4) 1,3-Dimethyl-5-{[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino}-6-amino-uracil (cis/trans-Gemisch)
- Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 396 [M+H]<sup>+</sup>

(5) 1,3-Dimethyl-5-{[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-carbonylamino}-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 382 [M+H] $^+$ 

(6) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-dimethylamid

Durchführung mit Dimethylamin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R<sub>F</sub>Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 336 [M+H]^+$ 

5

15

25

30

(7) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-amid Durchführung mit Ammoniumcarbonat in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

RrWert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 308 [M+H] $^{\dagger}$ 

(8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on

Durchführung mit Pyrrolidin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran. R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 362 [M+H]<sup>+</sup>

(9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-dimethylamino-propan-1-on

Durchführung mit Methylamin (40%ige wässrige Lösung) in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

ReWert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 322 [M+H]<sup>+</sup>

# Beispiel VII

# 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VIII durch Umsetzung mit N-Chlorsuccinimid in 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 407, 409 [M+Na] $^{+}$ 

Analog Beispiel VII werden folgende Verbindungen erhalten:

15

- (1) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 345, 347 [M+H]<sup>+</sup>
- (2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin
- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355, 357 [M+Na]<sup>+</sup>



20

- (3) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 341, 343 [M+Na]<sup>+</sup>
- 25 (4) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin Schmelzpunkt: 172-175°C Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 411, 413 [M+H]<sup>+</sup>
  - (5) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-chlor-xanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 381, 383 [M+H]<sup>+</sup>

- (6) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)
- 5 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 363, 365 [M+H] $^+$ 
  - (7) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin
    R<sub>r</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)



Massenspektrum (EI): m/z = 332, 334 [M]<sup>+</sup>

- (8) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin
  Rr-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)
- 15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 375, 377 [M+H] $^+$ 
  - (9) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 421, 423 [M+H]<sup>+</sup>
- 20 (10) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin
- R<sub>r</sub>Wert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 349, 351 [M+H] $^{+}$ 

- (11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin
   R<sub>f</sub>-Wert: 0.90 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 352 [M+Na]<sup>+</sup>
- (12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 335, 337 [M+H] $^{+}$ 

(13) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 421, 423 [M+H]<sup>+</sup>

5

#### Beispiel VIII

# 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

hergestellt aus 7-Benzyl-xanthin durch Umsetzung mit Cyclopropylmethylbromid in Dimethylformamid in Gegenwart von Cäsiumcarbonat Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 351 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel VIII werden folgende Verbindungen erhalten:

- 15 (1) 3-(Cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 297 [M+H]<sup>+</sup>
- (2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-xanthin
   Durchführung mit Kaliumcarbonat
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 321 [M+Na]<sup>+</sup>

(3) 3-Ethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 293 [M+Na]<sup>+</sup>

- (4) 3-(4-Methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin

  Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup>
- (5) 3,7-Dibenzyl-xanthinDurchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-enSchmelzpunkt: 184-187°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 3-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 315 [M+H] $^+$ 

(7) 3-Isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Schmelzpunkt: 215-218°C

. : : -

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 285 [M+H] $^+$ 

(8) 3-Hexyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

RrWert: 0.52 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 327 [M+H]<sup>+</sup>

20 (9) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

(10) 3-(2-Methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

25 Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>r</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 301 [M+H] $^+$ 

30 (11) 3-Cyanomethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>f</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI): m/z = 280 [M-H]

(12) 3-(2-Hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin
Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
R<sub>r</sub>Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 287 [M+H]<sup>+</sup>



(13) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

15

(14) 3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

RrWert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)



20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 491 [M+H]<sup>+</sup>

## Beispiel IX

25 <u>1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin</u>

hergestellt aus 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin durch Umsetzung mit Ethylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 70°C Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 341, 343 [M+H] $^+$ 

Retentionszeit: 1,48 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

30

Analog Beispiel IX werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 355, 357 [M+H] $^+$
- (2) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369, 371 [M+H]<sup>+</sup>
  - (3) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin
    Retentionszeit: 2,11 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

5

- (4) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 2,46 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)
- (5) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 1,55 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 353, 355 [M+H]<sup>+</sup>

16.5

- (6) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 1,20 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 351, 353 [M+H]<sup>+</sup>
- 20

- (7) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 2,19 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 367, 369 [M+H]<sup>+</sup>
- 25 (8) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin
  Retentionszeit: 2,40 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 403, 405 [M+H]<sup>+</sup>
- (9) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin
  Retentionszeit: 3,29 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)
  - (10) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,95 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

- (11) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 2,35 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)
- (12) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

  Retentionszeit: 2,54 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 30% Acetonitril)
- (13) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 2,52 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)
- (14) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 2,73 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)
- 15 (15) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Retentionszeit: 2,79 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)
- (16) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin
   Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur
   Massenspektrum (ESI\*): m/z = 311 [M+H]\*

- (17) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-xanthin

  Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur
- 25 (18) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup>
  - (19) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-xanthin
- Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

  RrWert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$ 

(20) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

5 Schmelzpunkt: 182°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup>

(21) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

RrWert: 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup>

(22) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-xanthin

5 Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

RrWert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 341 [M+H] $^+$ 

20 (23) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin



Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

(24) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

25 R<sub>f</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 315 [M+H]^+$ 

- (25) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-xanthin
- Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

  ReWert: 0.74 (Kieselgel Methylenchlorid/Methanol/konz wässrig

R<sub>f</sub>-Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 296 [M+H] $^+$ 

(26) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

5 R<sub>f</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 301 [M+H] $^+$ 

(27) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur R-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 387 [M+H] $^+$ 

15

(28) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 395, 397 [M+H]<sup>+</sup>

(29) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

20 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 359, 361 [M+H] $^+$ 

(30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-butin-1-yl)-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 357, 359 [M+H]<sup>+</sup>

25 (31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 395, 397 [M+Na] $^+$ 

(32) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Bromessigsäuremethylester bei 50°C Schmelzpunkt: 143-145°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

(33) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-Brombuttersäuremethylester bei 50°C

5 Şchmelzpunkt: 130-131°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 533 [M+H]<sup>+</sup>

(34) 1-{2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-(2-Brom-ethyl)-benzoesäureethylester bei 50°C

RrWert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 609 [M+H]\*

- (35) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(*S*)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

  Durchführung mit 3-Brompropionsäuremethylester bei 50°C

  R<sub>f</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 519 [M+H]<sup>+</sup>
- (36) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3.5:0.5) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 352, 354 [M+H]<sup>+</sup>
- (37) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
   R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>
- (38) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 581 [M+H]<sup>+</sup>

- (39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 557 [M+H] $^+$
- (40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 581 [M+H]<sup>+</sup>
- (41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15

- (42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>
- (43) 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

  R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 555 [M+H]<sup>+</sup>
- (44) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

  R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)
- (45) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>
- (46) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 531 [M+H] $^+$ 

(47) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

(49) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R<sub>f</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup>

(50) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 598 [M+H] $^+$ 

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R<sub>f</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 584 [M+H]<sup>+</sup>

20

15

(52) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 531 [M+H] $^+$ 

(53) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8 [3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
 R<sub>f</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

(54) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

- (55) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
  (Durch Umsetzung von Beispiel II(18) mit 2-Brom-1-[3-(tert.-butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethanon in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat in
  Dimethylformamid bei Raumtemperatur)
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 567 [M+H]<sup>+</sup>
- (56) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 600 [M+Na]<sup>+</sup>

5

15

20

25

30

- (57) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 571 [M+H]<sup>+</sup>
- (58) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

÷. .

- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 609 [M+H]<sup>+</sup>
  - (59) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+H]<sup>+</sup>
  - (60) 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 650 \text{ [M+H]}^+$

(61) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 432, 434 [M+H] $^+$ 

- 5 (62) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
  - (63) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 530 [M+H]<sup>+</sup>

- (64) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 580 [M+H]<sup>+</sup>
  - (65) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- 20 R<sub>f</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester)
- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 514 [M+H]<sup>+</sup>
  - (66) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- 25 R<sub>r</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 595 [M+Na]<sup>+</sup>
  - (67) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 564 [M+H]<sup>+</sup>

(68) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

RrWert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 541 [M+Na]<sup>+</sup>

(69) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

RrWert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 432, 434 [M+H] $^{\dagger}$ 



5

(70) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumiodid.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.47 (Kieselgel, Essigester)

15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 538 [M+H] $^+$ 

## Beispiel X

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

20 hergestellt durch katalytische Hydrierung von 1-Benzyl-3-(tert.-



butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid in Methanol in Gegenwart von Platindioxid und einem Wasserstoffdruck von 4 bar.

Massenspektrum (EI): m/z = 304 [M]<sup>+</sup>

#### 25 Beispiel XI

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid
hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin
mit Benzylbromid in Toluol
Schmelzpunkt: 200-201°C

30

Beispiel XII

1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin mit 2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethanol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 459, 461 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XII werden folgende Verbindungen erhalten:



5

(1) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1) Massenspektrum (EI): m/z = 484, 486, 488 [M]<sup>+</sup>

15

- (2) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1) Massenspektrum (EI): m/z = 422, 424 [M]<sup>+</sup>
- (3) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Schmelzpunkt: 173.8-174.5°C

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 445, 447 [M+Na]<sup>+</sup>
- (4) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-25 xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.85 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 30:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473, 475 [M+H]<sup>+</sup>

- (5) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)
  - (6) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

ReWert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

- (7) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)
- 5 Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 391, 393 [M+H] $^{+}$

25

30

- (8) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+H]<sup>+</sup>
- (9) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

  Massenspektrum (EI): m/z = 386, 388 [M]<sup>+</sup>
- (10) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423, 425 [M+H]<sup>+</sup>
- (11) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

  R<sub>F</sub>Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423, 425 [M+H]<sup>+</sup>
  - (12) 1-(4-Phenyl-butyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 401, 403 [M+H] $^+$
  - (13) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 463, 465 [M+Na]<sup>+</sup>

(14) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 417, 419 [M+H] $^+$ 

- (15) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 384, 386 [M+Na]<sup>+</sup>
- (16) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.22 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 364, 366 [M+H]<sup>+</sup>

5

25

- (17) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 374, 376 [M+H]<sup>+</sup>
- (18) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+Na]<sup>+</sup>
- (19) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

  R<sub>f</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 389, 391 [M+Na]<sup>+</sup>
  - (20) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.37 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 80:15:5) Massenspektrum (EI): m/z = 378, 380 [M]<sup>+</sup>
  - (21) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 381, 383 [M+H]<sup>+</sup>
  - (22) 1-{2-[4-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.68 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:1)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 667 [M+H]<sup>+</sup>

- (23) 1-{2-[3-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
  R<sub>r</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 667 [M+H]<sup>+</sup>
  - (24) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.17 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:2:1:0.1)

    Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 418, 420 [M+H]<sup>+</sup>
- (25) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-bromxanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438, 440 [M+H]<sup>+</sup>

- (26) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-bromxanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 447, 449 [M+H]<sup>+</sup>
- (27) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

  R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

  Massenspektrum (EI): m/z = 494, 496, 498 [M]<sup>+</sup>
  - (28) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)
- 30 Massenspektrum (EI): m/z = 450, 452, 454 [M]<sup>+</sup>

20

(29) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

5

15

20

25

```
RrWert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 407, 409, 411 [M+H]<sup>+</sup>
(30) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-
xanthin
Rr-Wert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)
Massenspektrum (ESI^{\dagger}): m/z = 403, 405 [M+H]^{\dagger}
(31) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-
xanthin
Rr-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)
Massenspektrum (ESI^{\dagger}): m/z = 485, 487 [M+H]^{\dagger}
(32) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
ReWert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)
Massenspektrum (ESI^+): m/z = 451, 453, 455 [M+H]^+
(33) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
Rr-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)
Massenspektrum (ESI^{+}): m/z = 391, 393 [M+H]^{+}
(34) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
R-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)
Massenspektrum (ESI^{\dagger}): m/z = 440, 442 [M+Na]^{\dagger}
(35) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
R-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)
Massenspektrum (ESI^{\dagger}): m/z = 387, 389 [M+H]^{\dagger}
```

(36) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.85 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 418, 420 [M+H]<sup>+</sup> (37) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

5 Massenspektrum (EI): m/z = 408, 410 [M]<sup>+</sup>

(38) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

-\frac{10}{0}

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 409, 411 [M+H]^+$ 

(39) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

RrWert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 401, 403 [M+H] $^+$ 

(40) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+H]<sup>+</sup>

20

- (41) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 425, 427 [M+Na]<sup>+</sup>
- (42) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>Wert: 0.14 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 360, 362 [M+H]<sup>+</sup>
- (43) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
   R<sub>f</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 410, 412 [M+H]<sup>+</sup>

- (44) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 360, 362 [M+H]<sup>+</sup>
- (45) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>r</sub>Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:2)
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 360, 362 [M+H]<sup>+</sup>
  - (46) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 2:1) Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 410, 412 [M+H] $^+$
  - (47) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin
  - Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 413, 415 [M+H] $^+$

## Beispiel XIII

15

- 1,3-Dimethyl-5-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino}-6-
- 20 <u>amino-uracil</u>
  - hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-5-({trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxycarbonyl)amino]-cyclohexyl}-carbonylamino)-6-amino-uracil mit Piperidin in Dimethylformamid und anschließende Umsetzung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester
- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 396 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XIV

- 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin
- hergestellt durch Umsetzung von 1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin mit
- Propargylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei Raumtemperatur
  - Schmelzpunkt: 169-172°C

Massenspektrum (EI):  $m/z = 328, 330 [M]^{+}$ 

Analog Beispiel XIV werden folgende Verbindungen erhalten:

- 5 (1) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5) Massenspektrum (EI): m/z = 330, 332 [M]<sup>+</sup>
  - (2) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin
- Schmelzpunkt: 174-179°C

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 395, 397 [M+H]<sup>+</sup>
  - (3) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- 15 R<sub>r</sub>Wert: 0.66 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>
- (4) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin
   R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =
   9:1:0.1)
- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 362, 364 [M+H]<sup>+</sup> <sup>→</sup>
  - (5) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- 25 R<sub>F</sub>Wert: 0.79 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 4:6) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 627 [M+H]<sup>+</sup>
  - (6) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 562 [M+H]<sup>+</sup>

(7) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 595 [M+H]<sup>+</sup>

5

(8) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

RrWert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

10

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup>

(9) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

RrWert: 0.77 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 561 [M+H] $^+$ 

(10) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Я.



20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

(11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R<sub>F</sub>Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 472 [M+H]<sup>+</sup>

(12) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
R<sub>f</sub>-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 537 [M+H] $^+$ 

- (13) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- 5 R<sub>r</sub>Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 504 [M+H] $^+$ 

- (14) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-
- butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

- (15) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-
- butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

RrWert: 0.59 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- (16) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-
- 20 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
  - R<sub>f</sub>-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 567 [M+H]\*

25 (17) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>r-Wert: 0.76</sub> (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 567 [M+H]<sup>+</sup>

30

(18) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(19) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
 R<sub>r</sub>-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)
 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

-1. 100

(20) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

<u>:</u>

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 551 [M+H] $^+$ 

15

(21) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20

30

(22) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
RrWert: 0.89 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 555 [M+H] $^{\dagger}$ 

(23) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

- (24) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin RrWert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)
- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 551 [M+H] $^+$ 5
  - (25) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Rr-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)
  - Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 555 [M+H] $^+$
  - (26) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- Rr-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 15 90:10:1) ...
  - Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 555 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XV 20

1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7benzyl-8-chlor-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur Rr-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

# Beispiel XVI

25

30

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 3-Methylphenylboronsäure in Gegenwart von wasserfreiem Kuper(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å in Methylenchlorid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 305, 307 [M+H] $^+$ 

Analog Beispiel XVI werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 297, 299 [M+H]<sup>+</sup>

5

15

- (2) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-chlor-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 317, 319 [M+H] $^+$
- (3) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 341, 343 [M+H]<sup>+</sup>
- (4) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-chlor-xanthin
  R<sub>r</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 291, 293 [M+H]<sup>+</sup>
- (5) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 319, 321 [M+H]<sup>+</sup>
- (6) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 305, 307 [M+H]<sup>+</sup>
- 25 (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 381, 383 [M+Na]<sup>+</sup>
- (8) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-chlor-xanthin

  R<sub>r</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 338, 340 [M+Na]<sup>+</sup>

(9) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-chlor-xanthin

RrWert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 308, 310 [M]<sup>+</sup>

5

#### Beispiel XVII

#### cis-N-Methyl-cyclohexan-1,2-diamin

hergestellt durch Behandeln von cis-N-(tert.-Butyloxycarbonyl)-cyclohexan-1,2-diamin mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß



R<sub>r</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 129 [M+H] $^{\dagger}$ 

# Beispiel XVIII

15 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-piperidin

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-piperidin mit 2N Natronlauge in Methanol bei Raumtemperatur

R<sub>f</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)



20

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 215 [M+H] $^{\dagger}$ 

Analog Beispiel XVIII wird folgende Verbindung erhalten:

25 (1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-pyrrolidin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 201 [M+H]<sup>+</sup>

#### 30 Beispiel XIX

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-piperidin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-piperidin mit Natriumhydrid und Methyljodid in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

RrWert: 0.78 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Analog Beispiel XIX wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-pyrrolidin



15

30

5

#### Beispiel XX

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-piperidin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin mit Trifluoressigsäuremethylester in Methanol bei Raumtemperatur

RrWert: 0.73 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 295. [M-H]<sup>-</sup>

#### Beispiel XXI

(S)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid

20 hergestellt durch Behandeln von (S)-Alaninmethylamid-hydrochlorid mit

Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß und Fällung des nach der Aufarbeitung erhaltenen Produktes als Dihydrochlorid

RrWert: 0.08 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

25 Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 159, 161, 163 [M+HCl+Cl]<sup>-</sup>

Analog Beispiel XXI wird folgende Verbindung erhalten:

(1) (*R*)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid Massenspektrum (EI): m/z = .88 [M]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXII

1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenylaminocarbonyl)amino]-3*H*-imidazol mit Kalium-tert.-butylat in Ethanol unter Rückfluß

R<sub>f</sub>-Wert: 0.75 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 495 [M+H]<sup>+</sup>



Analog Beispiel XXII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.71 (Kieselgel, Essigester)

15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 523 [M+H] $^+$ 

(2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Natriumethylat in Ethanol bei Raumtemperatur

20 Schmelzpunkz: 182-185°C



Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

- (3) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- (Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin)

Durchführung mit Natriumethylat in Ethanol bei Raumtemperatur

R<sub>f</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 434 [M+H] $^{\dagger}$ 

(4) 7-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

RrWert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 419 [M+H] $^+$ 

#### Beispiel XXIII

15

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenyl-aminocarbonyl)amino]-3*H*-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3*H*-imidazol mit Phenylisocyanat in 1,2-Dimethoxyethan unter Rückfluß

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 541 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-{[(2-phenyl-ethyl)-aminocarbonyl]amino}-3*H*-imidazol
- 20 R-Wert: 0.70 (Kieselgel, Essigester)
  - Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 569 [M+H] $^+$ 
    - (2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(methyl-aminocarbonyl)amino]-3*H*-imidazol
- Durchführung bei 130°C in der Roth-Bombe Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 479 [M+H]<sup>+</sup>
  - (3) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-{[(ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino}-3*H*-imidazol
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 537 [M+H]\*

(4) 1-[2-(3-{[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Durchführung in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

RrWert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

# Beispiel XXIV



5

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3*H*-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit Natrium in Ethanol unter Rückfluß

R<sub>f</sub>-Wert: 0.26 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXV

Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan



25

30

20

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit 1-Brom-3-methyl-2-buten in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Aceton bei Raumtemperatur Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup>

# Beispiel XXVI

Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]phenyloxy-methan mit 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin in Isopropanol bei 70°C

RrWert: 0.45 (Aluminiumoxid, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 354 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXVII

#### Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-phenyloxy-methan

hergestellt durch Umsetzung von Diphenylcyanocarbonimidat mit
Aminoessigsäureethylester-hydrochlorid in Gegenwart von Triethylamin in
Isopropanol bei Raumtemperatur (analog R. Besse et al., *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7803-7812)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 248 [M+H]<sup>+</sup>



15

#### Beispiel XXVIII

1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin mit (E)-2-Phenyl-vinyl-boronsäure in Gegenwart von wasserfreiem Kuper(II)acetat und Pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 415, 417 [M+H]<sup>+</sup>

#### 20 Beispiel XXIX



#### 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit (E)-2-Hexen-1-ol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

25 Massenspektrum (EI): m/z = 296, 298 [M]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXX

1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Oxidation von 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit
Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol

 $R_F$ Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6.5:2:1.5) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 571 [M+H]<sup>+</sup>

# Beispiel XXXI

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin
hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-4-yl)-xanthin mit Isoamylnitrit in Tetrahydrofuran bei 60°C.

Das Rohprodukt wird sofort weiter umgesetzt (siehe Beispiel 8).



15

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-3-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$ 

#### Beispiel XXXII

1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlorxanthin mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in Dioxan unter Rückfluß.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 269, 271 [M+H]<sup>+</sup>

#### 20 Beispiel XXXIII



25

1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlor-xanthin
hergestellt durch Umsetzung von 1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin
mit Methansulfonsäurechlorid in Methylenchlorid in Gegenwart von Triethylamin.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 365, 367 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 645 [M+H] $^+$

- (2) 1-(2-{3-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- (3) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten 1-yl)- 8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
   Durchführung mit Pyridin als Hilfsbase.
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 644 [M+H]<sup>+</sup>

# **Beispiel XXXIV**

1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 2-Ethyl-oxiran in Dimethylformamid in Gegenwart von Hünigbase bei 65°C.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 287, 289 [M+H]<sup>+</sup>

15

25

#### Beispiel XXXV

1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 135 mg 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin, 84 µl Vinyltrimethoxysilan, 53 mg wasserfreises Kupfer(II)acetat und 0.53 ml einer 1M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in Tetrahydrofuran werden in 5 ml Methylenchlorid suspendiert und mit 200 mg Molekularsieb 4Å versetzt. Dann werden 43 µl Pyridin zugegeben und das türkisgrüne Reaktionsgemisch wird drei Tage bei

Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird es mit Methylenchlorid verdünnt und über Talkum abgesaugt. Das Filtrat wird im Vakuum eingeengt und das Rohrprodukt wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Cyclohexan/Essigester (8:2 auf 1:1) als Laufmittel gereinigt.

30 Ausbeute: 32 mg (23 % der Theorie)

R<sub>f</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 2:1)

Massenspektrum (EI):  $m/z = 548 [M]^{+}$ 

#### Beispiel XXXVI

1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit (E)-2-Phenylvinyl-boronsäure in Methylenchlorid in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molekularsieb 4Å bei Raumtemperatur.

R<sub>c</sub>-Wert: 0.71 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 6:4)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 625 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXXVI werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

RrWert: 0.86 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>

20

5

#### Beispiel XXXVII

1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit

Natriumborhydrid in Methanol bei Raumtemperatur.

Rr-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 60:35: 5)

1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin (verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin) mit

Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur.

Das erhaltene Produkt ist mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin verunreinigt.

RrWert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

# Beispiel XXXIX

5

- 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3*H*-imidazol hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3*H*-imidazol mit Hydrazin-hydrat in Xylol bei 150°C. Das erhaltene Produkt ist mit 2-[3-(tert.-
- Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-butyl)-4-ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3*H*-imidazol verunreinigt.
  - R<sub>r</sub>Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

#### Beispiel XL

25

30

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3*H*-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3*H*-imidazol mit Chlorameisensäureethylester in Gegenwart von 0.5 N Natronlauge in Methylenchlorid bei 50°C.

Schmelzpunkt: 129-131°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 494 [M+H] $^+$ 

# 5 Beispiel XLI

15

1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin\_\_\_\_\_

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Allylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 607 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XLI werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1-{2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 627 [M+Na] $^+$
- (2) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 639 [M+H]<sup>+</sup>
- (3) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 606 [M+H]<sup>+</sup>
  - (4) 1-[2-(3-Benzyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 657 [M+H] $^+$

(5) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 707 [M+H] $^+$ 

5

#### **Beispiel XLII**

1-[2-(3-Phenyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Phenylboronsäure in Methylenchlorid in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 643 [M+H]<sup>+</sup>

15

20

#### Beispiel XLIII.

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>Wert: 0.22 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 60:30:10:1)

25

#### Beispiel XLIV

1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-brom-ethan-1-on und 1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-chlor-ethan-1-on

hergestellt durch Umsetzung von 1-(3-Amino-phenyl)-2-brom-ethan-1-onhydrobromid mit Chlorameisensäureallylester in Methylenchlorid in Gegenwart von Hünigbase. Es wird ein Gemisch aus Chlor- und Brom-Verbindung erhalten. R<sub>P</sub>Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1) Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 252, 254 [M1-H]<sup>-</sup>; 296, 298 [M2-H]<sup>-</sup>

#### 5 Beispiel XLV

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Eisenpulver in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (80:25:10) bei 100°C.

RrWert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 50:30:20:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 566 [M+H] $^+$ 

Analog Beispiel XLV wird folgende Verbindung erhalten:

- (1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
- Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 566 [M+H] $^{\dagger}$

# · ·

15

#### Beispiel XLVI

2-Brom-1-(3-dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on und 2-Brom-1-(2-brom-5-

dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on

hergestellt durch Behandeln von 1-(3-Dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on mit Brom in Gegenwart von Essigsäure in Essigester unter Rückfluß. Es wird ein Gemisch aus Mono- und Dibrom-Verbindung erhalten.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 242, 244 [M1+H]^+$ ; 320, 322, 324  $[M2+H]^+$ 

25

1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit
Chlorameisensäuremethylester in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 624 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XLVIII

1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit
Acetylchlorid in Gegenwart von Pyridin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und
Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI+): m/z = 608 [M+H]+

Analog Beispiel XLVIII wird folgende Verbindung erhalten:

20

15

5

(1) 1-[2-(2-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 608 [M+H] $^{\dagger}$ 

25

30

#### Beispiel XLIX

1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin
hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit
Bromacetonitril in Gegenwart von Hünigbase in Dimethylformamid bei 70°C.
R-Wert: 0.18 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

#### Beispiel L

5

. . . 15

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{cis-N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-N-methyl-amino}-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin mit Natriumhydrid in Dimethylformamid bei 0°C und anschließende Umsetzung mit Methyliodid bei 0°C bis Raumtemperatur.

RrWert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Analog Beispiel L wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-methyl-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.62 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 449 [M+H]<sup>+</sup>

#### 20 Beispiel LI

2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure
hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-oxetan-2-on mit NBenzyl-N-methyl-amin in Acetonitril bei Raumtemperatur.

Rr-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 309 [M+H] $^{\dagger}$ 

### Beispiel LII

1-(2-{3-[(Methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Methylisothiocyanat in Dimethylformamid bei 90°C.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 639 [M+H]<sup>+</sup>

5 Herstellung der Endverbindungen:

# Beispiel 1

15

30

1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

Eine Mischung aus 200 mg 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin, 420 mg 3-Amino-pyrrolidin-dihydrochlorid, 0,92 ml Triethylamin und 2 ml Dimethylformamid wird 2 Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 ml Wasser verdünnt und zweimal mit je 10 ml Essigester extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird mit Diethylether/Diisopropylether (1:1) zur Kristallisation gebracht. Der Feststoff wird abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 92 mg (40 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 150 °C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355 [M+H]<sup>+</sup>

RrWert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

20 Analog Beispiel 1 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin Schmelzpunkt: 119 °C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 333 [M+H] $^+$ 

- 25 R<sub>f</sub>-Wert: 0.07 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)
  - (2) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

    Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369 [M+H]<sup>+</sup>

    R<sub>r</sub>-Wert: 0.06 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)
  - (3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$ 

5

15

- (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$
- (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$
- (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$
- (7) 1,3-Dimethyl-7-(2-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 331 [M+H]<sup>+</sup>

  Rf-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)
- (8) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup> R<sub>f</sub>-Wert: 0.09 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)
- (9) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

  R<sub>r</sub>Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)
- (10) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

  R<sub>f</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)
  - (11) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 387 [M+H] $^+$
- R<sub>F</sub>Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)
  - (12) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 387 [M+H] $^{+}$ 

5

20

- (13) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 333 [M+H] $^+$
- (14) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 449 [M+H] $^{\dagger}$
- (15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 333 [M+H] $^+$
- (16) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$
- 15 (17) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 375 [M+H] $^+$ 
  - (18) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 389 [M+H] $^{+}$
  - (19) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 375 [M+H] $^+$ 

- (20) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup>
- (21) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-30 xanthin

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 373 [M+H] $^{+}$ 

(22) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 371 [M+H] $^{+}$ 

5 (23) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387. [M+H]<sup>+</sup>

(24) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 423 [M+H] $^+$ 

(25) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 437 [M+H] $^+$ 

15

(26) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 451 [M+H] $^+$ 

- (27) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup>
- (28) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup>
  - (29) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 391 [M+H] $^+$

- (30) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 404 [M+H] $^+$
- 5 (31) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 418 [M+H] $^+$ 
  - (32) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup>
  - (33) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 397 [M+H] $^{+}$
- 15 (34) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 383 [M+H]<sup>+</sup>
  - (35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin
- Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 321 [M+H] $^{+}$ 
  - (36) 1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 153-154.5°C

- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 479 [M+H] $^+$ 
  - (37) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 130-132°C

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505, 507, 509 [M+H]<sup>+</sup>

(38) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup>

5

(39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Rr-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 443 [M+H]\*



(40) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 493 [M+H]<sup>+</sup>

15

(41) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

20

2

(42) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

25

30

- (43) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup>
- (44) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 427 [M+H] $^{+}$ 

- (45) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-methylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- 5 Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 335 [M+H] $^{\dagger}$ 
  - (46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup>

(A)

(47) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.32 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 397 [M+H]<sup>+</sup>

15

- (48) 1,3-Dimethyl-7-(2-pentin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 345 [M+H] $^+$
- (49) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  R<sub>f</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 413 [M+H] $^{\dagger}$ 

- (50) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  Rf-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)
  - Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 394 [M+H] $^+$
- (51) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - RrWert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 455 [M+H] $^+$ 

(52) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 451 [M+H] $^+$ 

(53) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>r</sub>Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup>

(54) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 395 [M+H]\*

(55) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(56) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 15:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup>

25

30 (57) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 487 [M+H] $^+$ 

- (58) 1-(4-Phenyl-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.22 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>
  - (59) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

    Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>
  - (60) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 Schmelzpunkt: 117-120°C
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>
  - (61) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - 20 Schmelzpunkt: 136-138.6°C

25

30

- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 426 [M+H]<sup>+</sup>
  - (62) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 369 [M+H] $^+$
  - (63) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

 $R_f$ -Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 428 [M+H]^+$ 

(64) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

(65) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 150-152°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 385 [M+H]<sup>+</sup>

(66) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 111-112.6°C

5

15

20

25

30

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

(67) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

 $R_r$ Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 8:2:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 399 [M+H]^+$ 

(68) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup>

(69) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup>

(70) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 459 [M+H] $^+$ 

(71) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 421 [M+H] $^+$ 

(72) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 401 [M+H]<sup>+</sup>

(73) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

5

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369 [M+H]<sup>+</sup>

(74) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{[(piperidin-2-yl)methyl]-amino}-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$ 

(75) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{(R)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl]}-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

3

20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

- (76) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{(S)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl]}-xanthin
- 25 Schmelzpunkt: 112-115°C

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>
  - (77) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-(2-methylamino-cyclohexyl)-amino]-xanthin
- 30 Schmelzpunkt: 172.5-175°C

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

(78) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

5 (79) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((S)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

R<sub>f</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

(80) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 333 [M+H] $^+$ 

(81) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((R)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

Schmelzpunkt: 101-104.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

20

25

30

(82) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

RrWert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(83) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 458 [M+H]<sup>+</sup>

RrWert: 0.14 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(84) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 426 [M+H] $^+$ 

(85) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

 $R_f$ Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 372 [M+H]^+$ 

(86) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 118.5-119.5°C

15 Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 467 [M+H] $^{\dagger}$ 

(87) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 116.5-117.5°C

25

30

20 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 515, 517 [M+H] $^+$ 

(88) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 471, 473 [M+H] $^{+}$ 

(89) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$ 

(90) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.11 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

(91) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
 R<sub>f</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)
 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 471, 473 [M+H]<sup>+</sup>

(92) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 381 [M+H] $^+$ 

(93) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 467 [M+H]^+$ 

(94) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

(95) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 515, 517 [M+H]<sup>+</sup>

- (96) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 423 [M+H] $^{\dagger}$
- 30 (97) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 437 [M+H] $^+$ 

15

20

25

(98) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 126.8-127.5°C

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

(99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 120.8-122°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 482 [M+H] $^+$ 

(100) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 129-130.2°C

15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 451 [M+H] $^+$ 

(101) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)



20

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$ 

(102) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin (Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

25 R<sub>r</sub>Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(103) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin (Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>f</sub>-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

```
(104) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
RrWert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI^+): m/z = 345 [M+H]^+
(105) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
RrWert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI^+): m/z = 345 [M+H]^+
(106) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
RrWert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI^+): m/z = 303 [M+H]^+
(107) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
R<sub>F</sub>Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI^+): m/z = 347 [M+H]^+
(108) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
RrWert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>
(109) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
R-Wert: 0.17 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI^{+}): m/z = 359 [M+H]^{+}
(110) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
```

5

15

20

25

30

R<sub>r</sub>Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup>

(111) 1,3-Dimethyl-7-((Z)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin
 (Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)
 R<sub>r</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(112) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$ 

(113) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-2-aminomethyl-azetidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.52 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(114) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 333 [M+H] $^+$ 

20

25

15

(115) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Schmelzpunkt: 147°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 293 [M+H]<sup>+</sup>

(116) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 405 [M+H] $^+$ 

30 (117) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355 [M+H]<sup>+</sup>

(118) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 383 [M+H]<sup>+</sup>

5

(119) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

**S** 

(120) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 419 [M+H] $^{+}$ 

(121) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup>

(122) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369 [M+H]<sup>+</sup>

3

20

(123) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 394 [M+H] $^+$ 

25

(124) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 405 [M+H] $^+$ 

(125) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup> (126) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>

5

(127) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>

A HILL

(128) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>

(129) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup>

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massananektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 380 [M+H]<sup>+</sup>

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 380 [M+H] $^+$ 

(131) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

25 R<sub>r-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)</sub>

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 451 [M+H] $^{+}$ 

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

R<sub>f</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

(133) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>f</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(134) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-2-methyl-propylamino)-xanthin

36

15

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 140.5-143°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 335 [M+H] $^+$ 

(135) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-2-amino-propylamino)-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 141-144°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 321 [M+H] $^+$ 

(136) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-2-amino-propylamino)-xanthin
Durchführung mit Kalium-tert.-butylat und Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid
Schmelzpunkt: 142-145°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 321 [M+H] $^+$ 

Ausbeute: 680 mg (89 % der Theorie)

# 25 Beispiel 2

30

(R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin 980 mg (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonyl-amino)-piperidin-1-yl]-xanthin in 12 ml Methylenchlorid werden mit 3 ml Trifluor-essigsäure versetzt und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit Methylenchlorid verdünnt und mit 1 M Natronlauge alkalisch gestellt. Die organische Phase wird abgetrennt, getrocknet und zur Trockene eingeengt.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup> R<sub>+</sub>Wert: 0.20 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 9:1)

Analog Beispiel 2 werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$
- (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 361 [M+H] $^{\dagger}$ 
  - (3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$
- (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-hydrochlorid

Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 6 mg in 0.5 ml DMSO-d<sub>6</sub>, 30°C): charakteristische Signale bei 3.03 ppm (1H, m, H-1) und 3.15 ppm (1H, m, H-3)

20

5

- (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminopropyl)-xanthin Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 306 [M+H]^+$
- (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>
- (7) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 475 [M+H]<sup>+</sup>
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

(8) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-N-ethyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

5

- (9) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-4-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 332 [M+H] $^+$
- (10) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclohexyl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 346 [M+H] $^+$
- (11) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)
- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 439 [M+H]<sup>+</sup>
  - (12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>r</sub>-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)
  - Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 399 [M+H] $^{\dagger}$

<sup>2</sup>(13) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

25

(14) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 437 [M+H] $^{+}$ 

30 (15) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-piperidin-1-yl)]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$ 

5 (16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(pyrrolidin-3-yl)amino]-xanthin Durchführung mit Salzsäure in Dioxan

RrWert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 333 [M+H] $^+$ 

~:

25

30

(17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

15 Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 361 [M+H] $^{\dagger}$ 

(18) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(( $\mathcal{S}$ )-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 50-80°C

20 R<sub>f</sub>-Wert: 0.58 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/
Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup>

(19) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 102-105°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup>

(20) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Rr-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 433 [M+H] $^{+}$ 

 $(21) \ 1-\{2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl\}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-\\ ((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin$ 

Schmelzpunkt: 142-144°C

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>

(22) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 80°C

Schmelzpunkt: 168-170°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup>

- (23) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 R<sub>f</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>
  - (24) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-4-yl)amino]-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$
- 20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)
  - (25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)amino]-xanthin Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 347 [M+H] $^{+}$
- 25 R<sub>f</sub>-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)
  - (26) 1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 395 [M+H] $^+$
- (27) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.70 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1)
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup>

(28) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 451 [M+H]^+$ 

(29) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.43 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 347 [M+H] $^{\dagger}$ 

5

15

20

25

(30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin (Laut NMR-Spektrum cis/trans-Gemisch = 65:35)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 346 [M+H] $^+$ 

(31) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)</sub>

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 527 [M+H] $^+$ 

(32) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 423 [M+H] $^+$ 

(33) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 462 [M+H] $^{\dagger}$ 

(34) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 495 [M+H]<sup>+</sup>

5 (35) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 482 [M+H] $^+$ 

~10

(36) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 162-163.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>

15

25

- (37) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 481 [M+H] $^+$
- 20 (38) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 457 [M+H] $^+$ 
  - (39) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>

(40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>

(41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

5

(42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 451 [M+H] $^+$ 



(43) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

15

(44) 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 455 [M+H] $^+$ 



25

(45) 1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 471 [M+H] $^+$ 

- (46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopropylamino)-xanthin
- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 319 [M+H]<sup>+</sup>
  R<sub>f</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

(47) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>

5

15

25

(48) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI+): m/z = 465 [M+H]+

(49) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup>

- 20 (50) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - R<sub>r</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 494 [M+H] $^+$ 

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.71 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>
(52) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 525 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (53) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-3-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 332 [M+H] $^+$ 
  - (54) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

.....

R<sub>f</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 449 [M+H]<sup>+</sup>

15

25

- (55) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 465 [M+H] $^+$
- (56) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 R<sub>F</sub>Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 451 [M+H] $^+$ 

(57) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 372 [M+H] $^+$ 

(58) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

5 (59) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 404 [M+H] $^+$ 

10

(60) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 115-117°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

15

(61) 1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 453 [M+H] $^+$ 



30

(62) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 146-149°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 386 [M+H] $^+$ 

(63) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(64) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>f</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup>

5

(65) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 467 [M+H] $^+$ 

15

25

(66) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(67) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R<sub>F</sub>Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 451 [M+H] $^+$ 

(68) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

30 (69) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 451 [M+H] $^{+}$ 

5 (70) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>



(71) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure

(Das Produkt wird als Trifluoracetat isoliert.)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 389 [M+H] $^+$ 

15

(72) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Rr-Wert: 0.36 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 465 [M+H] $^+$ 



25

(73) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Rr-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(74) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 498 [M+H] $^{\dagger}$ 

(75) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 484 [M+H] $^{\dagger}$ 

5 (76) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup>



(77) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 455 [M+H] $^{+}$ 

(78) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)



20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

- (79) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 R<sub>f</sub>-Wert: 0.29 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 70:30:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 511 [M+H]<sup>+</sup>
  - (80) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 469 [M+H]<sup>+</sup>

(81) 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin)

RrWert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 438 [M+H] $^+$ 

110

5

(82) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin) R<sub>r</sub>-Wert: 0.22 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 334 [M+H] $^+$ 

- (83) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 545 [M+H] $^+$
- 20 (84) 1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 507 [M+H]<sup>+</sup>
- (85) 1-{2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 505 [M+H] $^+$ 
  - (86) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 478 [M+H] $^+$

- (87) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 539 [M+H] $^+$
- (88) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 506 [M+H]<sup>+</sup>
- (89) 1-[2-(3-Benzyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 557 [M+H]<sup>+</sup>
  - (90) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 607 [M+H] $^+$ 
  - (91) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 467 [M+H] $^+$

- (92) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- R<sub>F</sub>Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)
- Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 471 [M+H] $^{\dagger}$ 
  - (93) 1-[2-(3-Phenyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 543 [M+H] $^+$
  - (94) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>

5 (95) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 90:10) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

40

(96) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Rr-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 466 [M+H]^+$ 

15

(97) 1-(2-{3-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

20 Massenspektrum (ESI\*): m/z = 622 [M+H]\*



(98) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 572, 574 [M+H] $^+$ 

- (99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 496 [M+H] $^+$
- 30 (100) 1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 524 [M+H] $^+$

(101) 1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 508 [M+H] $^+$ 

5

(102) 1-[2-(3-{[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 581 [M+H] $^+$ 



(103) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 90:10) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

15 (104) 1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 505 [M+H] $^+$ 

20



(105) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid Schmelzpunkt: 110-112°C

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 361 [M+H] $^{\dagger}$ 

(106) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 361 [M+H] $^+$ 

(107) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclobutylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 333. [M+H] $^{+}$ 

(108) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((S)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 109.5-113°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 335 [M+H] $^+$ 

(109) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((*R*)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

RrWert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 335 [M+H] $^{+}$ 

(110) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.71 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

30

(111) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

RrWert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 362 [M+H] $^+$ 

(112) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

5 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 156.5-159.5°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 349 [M+H] $^+$ 

(113) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 136-139.5°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 424 [M+H] $^+$ 

(114) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 124-127°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 430 [M+H] $^+$ 

20

25

(115) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347. [M+H] $^+$ 

- (116) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 25% cis-Verbindung verunreinigt)
- Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

  Rr-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 359 [M-H]<sup>-</sup>

(117) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 21% trans-Verbindung verunreinigt)

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 359 [M-H]<sup>-</sup>



(118) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

RrWert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 347 [M+H]^+$ 

(119) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

20 Schmelzpunkt: 146-149°C



30

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 474 [M+H] $^+$ 

(120) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclopentylamino)-xanthin

25 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 146-148°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$ 

(121) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 129-131°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 480 [M+H]<sup>+</sup>

(122) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.
 R<sub>r</sub>Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 424 [M+H] $^+$ 

(123) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

RrWert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

15 Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 424 [M+H] $^+$ 

(124) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

20 Schmelzpunkt: 124-127.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>

(125) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>f</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 474 [M+H] $^+$ 

30 (126) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>

(127) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

RrWert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>



(128) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

RrWert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 464 [M+H] $^{\dagger}$ 

(129) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin
R<sub>f</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

20 (130) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

30

R<sub>f</sub>-Wert: 0.41 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 20:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(131) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-dimethylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure R<sub>f</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 392 [M+H]<sup>+</sup>

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2,3-diamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure

RrWert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 364 [M+H]<sup>+</sup>

5 (133) 1-[(Aminocarbonyl)methyl)]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Hergestellt aus 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin. Bei der Behandlung mit Trifluoressigsäure wird sowohl die Schutzgruppe abgespalten als auch die Cyanogruppe zum Amid hydrolysiert.

RrWert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 437 [M+H] $^+$ 

- (134) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
   Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 544 [M+H]<sup>+</sup>
   R<sub>f</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Triethylamin = 90:10:0.1)
- (135) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

  Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 496 [M+H]<sup>+</sup>
- (136) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 466 [M+H] $^+$ 
  - (137) 1-(2-{3-[(Methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- R<sub>f</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 539 [M+H]<sup>+</sup>

(138) 1-[2-(2-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 508 [M+H]<sup>+</sup>

5

(139) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 127.5-130°C



Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

(140) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 474 [M+H] $^+$ 

(141) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Rr-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 477 [M+H] $^+$ 

25

(142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-amino-3-oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Schmelzpunkt: 138°C

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 418 [M+H] $^{+}$ 

30

(143) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-methylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 378 [M+H] $^{+}$ 

5

# Beispiel 3

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin
154 mg 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
und 0,032 ml wässrige Formaldehyd-Lösung (37 Gewichtsprozent) in 0,5 ml
Methanol werden mit 24 mg Natriumborhydrid versetzt und bei Raumtemperatur
gerührt.

Es werden noch zweimal je 0.01 ml Formaldehyd-Lösung und 10 mg Natriumborhydrid zugesetzt und weiter bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 1M Natronlauge versetzt und mehrmals mit Essigester extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird durch Chromatographie über eine Aluminiumoxid-Säule mit Essigester/Methanolgereinigt.

Ausbeute: 160 mg (25% d. Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

RrWert: 0.80 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 4:1)

3

25

20

15

Analog Beispiel 3 wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 375 [M+H] $^{+}$ 

RrWert: 0.65 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 100:1)

#### Beispiel 4

30 (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-cyanpyrrolidin-1-ylcarbonyl-methyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

hergestellt durch Umsetzung der Verbindung des Beispiels 1(4) mit (S)-1-(Bromacetyl)-2-cyan-pyrrolidin in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Triethylamin bei Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 67-68°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 505 [M+Na] $^+$ 5

### Beispiel 5

1-Methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355 [M+H]<sup>+</sup>

15

## Beispiel 6 5

1-Methyl-3-carboxymethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit 1N Natronlauge in Methanol

Schmelzpunkt: 212-215°C



30

Massenspektrum (ESI\*): m/z = 413 [M+H]\*

Analog Beispiel 6 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Carboxymethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-25 yl)-xanthin

Rr-Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/ Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 391 [M+H] $^+$ 

(2) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>f</sub>-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/ Trifluoressigsäure = 50:50:1) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

5 (3) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Rr-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/ Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>



(4) 1-(2-Carboxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 226-228°C

Massenspektrum (ESI $^{\dagger}$ ): m/z = 405 [M+H] $^{\dagger}$ 

15

(5) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-carboxymethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 228-235°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 481 [M+H] $^+$ 



# Beispiel 7

1-[2-(3-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Reduktion von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Eisen in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (10:5:1).

R<sub>r</sub>Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30 Massenspektrum (ESI $^{+}$ ): m/z = 452 [M+H] $^{+}$ 

Analog Beispiel 7 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>r</sub>Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 452 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin R<sub>F</sub>Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 384 [M+H]<sup>+</sup>

(3) 1,3-Dimethyl-7-(2-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 384 [M+H] $^+$ 

#### Beispiel 8

15

20

25

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-4-yl)-xanthin
hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin mit Zink in einem Gemisch aus Essigsäure und Wasser
(1:1.5) bei 80°C

(1:1.5) bei 80°C

Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$ 

Analog Beispiel 8 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-3-yl)-xanthin Massenspektrum (ESI $^+$ ): m/z = 347 [M+H] $^+$ 

### Beispiel 9

1-(2-Hydroxyimino-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Ethanol bei 85°C.

R<sub>F</sub>Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/ Trifluoressigsäure = 10:10:0.2) Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 466 [M+H]<sup>+</sup>

Analog den vorstehenden Beispielen und anderen literaturbekannten Verfahren können auch die folgenden Verbindungen erhalten werden:

(1) 7-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

20

25

- (2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (3) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (4) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (5) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (6) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (7) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (8) 1-(2-Butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (9) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (10) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (11) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (12) 1-Cyclopropylmethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (13) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (14) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (15) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (16) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (17) 1-(2-Ethoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)20 xanthin
  - (18) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (19) 1-[2-(Diethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (20) 1-[2-(Pyrrolidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (21) 1-[2-(Piperidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (22) 1-[2-(Morpholin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (23) 1-[2-(Piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (24) 1-[2-(4-Methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (25) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (26) 1-(3-Methoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (27) 1-(3-Ethoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (28) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (29) 1-[3-(Diethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (30) 1-[3-(Pyrrolidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(31) 1-[3-(Piperidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (32) 1-[3-(Morpholin-4-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (33) 1-[3-(Piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (34) 1-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (35) 1-(Carboxymethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
    - (36) 1-(Methoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (37) 1-(Ethoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (38) 1-(2-Carboxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (39) 1-[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (40) 1-[2-(Ethoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (41) 1-(Aminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (42) 1-(Methylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (43) 1-(Dimethylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.
- 5 (44) 1-(Pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (45) 1-(Piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (46) 1-(Morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (47) 1-(Cyanmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (48) 1-(2-Cyanethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (49) 1-Methyl-3-ethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (50) 1-Methyl-3-propyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (51) 1-Methyl-3-(2-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)25 xanthin
  - (52) 1-Methyl-3-butyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (53) 1-Methyl-3-(2-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (54) 1-Methyl-3-(2-methylpropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (55) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (56) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (57) 1-Methyl-3-cyclopropylmethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (58) 1-Methyl-3-benzyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (59) 1-Methyl-3-(2-phenylethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (60) 1-Methyl-3-(2-hydroxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (61) 1-Methyl-3-(2-methoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (62) 1-Methyl-3-(2-ethoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (63) 1-Methyl-3-[2-(dimethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (64) 1-Methyl-3-[2-(diethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (65) 1-Methyl-3-[2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (66) 1-Methyl-3-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (67) 1-Methyl-3-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (68) 1-Methyl-3-[2-(piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (69) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (70) 1-Methyl-3-(3-hydroxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (71) 1-Methyl-3-(3-methoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (72) 1-Methyl-3-(3-ethoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (73) 1-Methyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (74) 1-Methyl-3-[3-(diethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(75) 1-Methyl-3-[3-(pyrrolidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (76) 1-Methyl-3-[3-(piperidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (77) 1-Methyl-3-[3-(morpholin-4-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (78) 1-Methyl-3-[3-(piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (79) 1-Methyl-3-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (80) 1-Methyl-3-(carboxymethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (81) 1-Methyl-3-(methoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (82) 1-Methyl-3-(ethoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (83) 1-Methyl-3-(2-carboxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (84) 1-Methyl-3-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (85) 1-Methyl-3-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (86) 1-Methyl-3-(aminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (87) 1-Methyl-3-(methylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (88) 1-Methyl-3-(dimethylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (89) 1-Methyl-3-(pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (90) 1-Methyl-3-(piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (91) 1-Methyl-3-(morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (92) 1-Methyl-3-(cyanmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (93) 1-Methyl-3-(2-cyanethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)
  xanthin
  - (94) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (95) 1,3-Dimethyl-7-ethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (96) 1,3-Dimethyl-7-propyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (97) 1,3-Dimethyl-7-(2-propyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (98) 1,3-Dimethyl-7-butyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(99) 1,3-Dimethyl-7-(2-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (100) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin 5 (101) 1,3-Dimethyl-7-pentyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (102) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (103) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (104) 1,3-Dimethyl-7-(2,2-dimethylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (105) 1,3-Dimethyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (106) 1,3-Dimethyl-7-[(1-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-

xanthin

(107) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)xanthin

20

25

30

15

(108) 1,3-Dimethyl-7-cyclobutylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(109) 1,3-Dimethyl-7-cyclopentylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(110) 1,3-Dimethyl-7-cyclohexylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(111) 1,3-Dimethyl-7-[2-(cyclopropyl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(112) 1,3-Dimethyl-7-(2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(113) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (114) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (115) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (116) 1,3-Dimethyl-7-(4,4,4-trifluor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (117) 1,3-Dimethyl-7-(3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (118) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (119) 1,3-Dimethyl-7-(2-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (120) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (121) 1,3-Dimethyl-7-(3-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (122) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (123) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (124) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (125) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (126) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (127) 1,3-Dimethyl-7-(1-cyclohexen-1-yl-methyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (128) 1,3-Dimethyl-7-[2-(1-cyclopenten-1-yl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (129) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (131) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (132) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (133) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (134) 1,3-Dimethyl-7-(4-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (135) 1,3-Dimethyl-7-(2-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (136) 1,3-Dimethyl-7-(3-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (137) 1,3-Dimethyl-7-(4-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (138) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (139) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (140) 1,3-Dimethyl-7-(4-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (141) 1,3-Dimethyl-7-(2-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (143) 1,3-Dimethyl-7-(4-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (144) 1,3-Dimethyl-7-(2-phenylethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin (145) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5

15

20

25

- (146) 1,3-Dimethyl-7-(2-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (147) 1,3-Dimethyl-7-(3-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

- (148) 1,3-Dimethyl-7-(3-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (149) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (150) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (151) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (152) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (153) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-hydroxyethyl)amino]-piperidin-20 1-yl}-xanthin
  - (154) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(2-hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 25 (155) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(3-hydroxypropyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (156) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(3-hydroxypropyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (157) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(carboxymethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

- (158) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 5 (159) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (160) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(methoxycarbonyl-methyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (161) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(ethoxycarbonyl-methyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (162) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxyethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
    - (163) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-{[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

- 20 (164) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-{[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]amino}piperidin-1-yl)-xanthin
  - (165) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-{N-methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)-ethyl]-amino}-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (166) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-{N-methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)-ethyl]-amino}-piperidin-1-yl)-xanthin
- (167) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(aminocarbonylmethyl)amino]piperidin-1-yl}-xanthin

- (168) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(methylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (169) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(dimethylaminocarbonylmethyl)-5 amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (170) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(ethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (171) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(diethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

- (172) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (173) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-cyanpyrrolidin-1-ylcarbonyl-methyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- (174) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(4-cyanthiazolidin-3-ylcarbonyl-methyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (175) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 25 (176) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxypyrrolidin-1-ylcarbonyl-methyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (177) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (178) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(piperidin-1-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

- (179) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(morpholin-4-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 5 (180) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (181) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (182) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (183) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)xanthin
  - (184) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (185) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-xanthin
  - (186) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin
  - (187) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclopentyl)-xanthin

- (188) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-cyclohexyl)-xanthin
- (189) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-cyclohexyl)-xanthin
  (190) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(191) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(192) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-cyclohexyl)-xanthin

5

15

20

3

(193) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

(194) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin

(195) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin

(196) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin

(197) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin

(198) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopropyl)amino]-xanthin

(199) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(200) 1-[2-(3-Fluor-4-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(201) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(202) 1-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (203) 1-(2-{4-[(Carboxymethyl)oxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (204) 1-(2-{4-[(Methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (205) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (206) 1-[2-(2-Fluor-5-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (207) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (208) 1-{2-[3-(Carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (209) 1-(2-{3-[(Ethoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (210) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (211) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (212) 1-{2-[2-(Carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (213) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (214) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (215) 1-[2-(4-Hydroxymethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (216) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (217) 1-{2-[4-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (218) 1-{2-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (219) 1-(2-{4-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (220) 1-{2-[4-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (221) 1-(2-{4-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (222) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (223) 1-[2-(3-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (224) 1-{2-[3-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-30 (3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (225) 1-{2-[3-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (226) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (227) 1-{2-[3-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (228) 1-(2-{3-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (229) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (230) 1-[2-(2-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (231) 1-{2-[2-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (232) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (233) 1-[2-(4-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (234) 1-[2-(4-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (235) 1-[2-(4-Cyano-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (236) 1-[2-(4-Trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (237) 1-[2-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (238) 1-[2-(4-Methylsulfinyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (239) 1-[2-(4-Methylsulfonyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (240) 1-[2-(4-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (241) 1-[2-(4-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (242) 1-(2-{4-[(Methylcarbonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (243) 1-(2-{4-[(Methylsulfonyl)amino]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (244) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (245) 1-{2-[4-(Aminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (246) 1-{2-[4-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (247) 1-{2-[4-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (248) 1-{2-[4-(Aminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (249) 1-{2-[4-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (250) 1-{2-[4-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (251) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (252) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (253) 1-[3-(Ethoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (254) 1-[2-(3,4-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (255) 1-[2-(2-Fluor-5-chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (256) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (257) 1-[2-(Naphthalin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (258) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (259) 1-[4-Phenyl-butyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (260) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (261) 1-Methyl-3-(3-carboxy-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (262) 1-Methyl-3-[3-(methoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (263) 1-Methyl-3-[3-(ethoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (264) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-prop-1-yl)-xanthin
- 25 (265) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1,1-dimethyl-prop-1-yl)-xanthin
  - (266) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-but-1-yl)-xanthin
- 30 (267) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(2-amino-ethyl)-cyclopropyl]-xanthin

- (268) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(aminomethyl)-cyclopentylmethyl]-xanthin
- (269) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopropyl]-xanthin

  (270) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopentyl]-xanthin
  - (271) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclopropylmethyl)-xanthin
- (272) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)methyl]-xanthin
  (273) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(pyrrolidin-2-yl)-ethyl]-xanthin
  - (274) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-ethyl-amino]xanthin
    - (275) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-isopropyl-amino]-xanthin
- 20 (276) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropyl-amino]-xanthin
  - (277) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropylmethyl-amino]-xanthin

- (278) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-phenyl-amino]-xanthin
- (279) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-benzyl-amino]xanthin

- (280) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (281) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-prop-1-yl)-N-methylamino]-xanthin
  - (282) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-prop-1-yl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (283) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

- (284) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(1-amino-cyclopropylmethyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (285) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopropyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (286) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclobutyl)-N-methyl-20 amino]-xanthin
  - (287) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopentyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- 25 (288) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin
  - (289) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(pyrrolidin-2-yl)methyl]-N-methyl-amino}-xanthin
  - (290) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

- (291) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin
- 5 (292) 1-(2-Phenyloxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-ipperidin-1-yl)-xanthin
  - (293) 1-(2-Phenylsulfanyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (294) 1-(2-Phenylsulfinyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (295) 1-(2-Phenylsulfonyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (296) 1-Methyl-3-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (297) 1-Methyl-3-(2-oxo-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (298) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (299) 1-Methyl-3-cyclopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (300) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (301) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (302) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (303) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (304) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 3

- (305) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (306) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (307) 1-[2-(3-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (308) 1-[2-(3-Trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (309) 1-[2-(3-Ethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (310) 1-[2-(3-lsopropyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (311) 1-[2-(3-Cyclopropyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (312) 1-[2-(3-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (313) 1-[2-(3-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

30

- (314) 1-{2-[3-(2,2,2-Trifluorethoxy)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (315) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (316) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (317) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

-

- (318) 1-{2-[3-(Methylcarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (319) 1-{2-[3-(Aminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - 25 (320) 1-{2-[3-(Methylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
    - (321) 1-{2-[3-(Dimethylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
    - (322) 1-{2-[3-(Methylsulfonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (323) 1-{2-[3-(Aminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (324) 1-{2-[3-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (325) 1-{2-[3-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (326) 1-[2-(3-Ethinyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (327) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (328) 1-{2-[3-(Aminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (329) 1-{2-[3-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (330) 1-{2-[3-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (331) 1-{2-[3-(Methylsulfanyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (332) 1-{2-[3-(Methylsulfinyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (333) 1-{2-[3-(Methylsulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (334) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8- (3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (335) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (336) 1-[2-(3-Fluor-5-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (337) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (338) 1-[2-(Furan-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (339) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-20 amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (340) 1-[2-(Thiazol-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (341) 1-[2-(Thiazol-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (342) 1-[2-(Thiazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (343) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (344) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (345) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (346) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-butin-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (347) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin
- (348) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin
  - (349) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)- xanthin
- (350) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8- (homopiperazin-1-yl)-xanthin

- (351) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin
- (352) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin
- (353) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclohexylamino)-xanthin

- (354) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin
- (355) 1-(2-Phenyl-2-hydroxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (356) 1-(2-Phenyl-2-methoxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- b

- (357) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (358) 1-(2-Oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (359) 1-(3-Methyl-2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (360) 1-(2-Cyclopropyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (361) 1-(2-Cyclohexyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (362) 1-(3-Dimethylamino-2,3-dioxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (363) 1-[3-(Piperidin-1-yl)-2,3-dioxo-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (364) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (365) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (366) 1-(2-Phenyl-2-methoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (367) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (368) 1-[(Chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (369) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (370) 1-[(5-Methyl-isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (371) 1-[(Oxazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (372) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (373) 1-[(1*H*-Indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (374) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (375) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (376) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (377) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- No.

- (378) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (379) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (380) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (381) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-imino-piperazin-1-yl)-xanthin

- (382) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin
- 25 (383) 1-(2-Cyclohexyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (384) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (385) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (386) 1-[2-(2-Trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (387) 1-[2-(Indan-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (388) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (389) 1-[2-(2,2-Difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (390) 1-[2-(Naphth-1-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (391) 1-[2-(2-Isopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (392) 1-[2-(2-Cyclopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (393) 1-[2-(2-Cyclopentyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (394) 1-[2-(2-Phenyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (395) 1-[2-(2-Cyclopentylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (396) 1-(3-Phenyl-2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (397) 1-(3-Phenyl-3-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (398) 1-Methyl-3-cyclopentyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- والمنابعة المنابعة ال

- (399) 1-Methyl-3-cyclohexyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (400) 1-Methyl-3-(2-cyclopropyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (401) 1-Methyl-3-(2-cyclohexyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (402) 1-Methyl-3-(4-fluor-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (403) 1-Methyl-3-(4-methyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (404) 1-Methyl-3-(4-trifluormethyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (405) 1-Methyl-3-(3-methoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (406) 1-Methyl-3-(3-difluormethoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (407) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (408) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (409) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (410) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (411) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (412) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (413) 1-Methyl-3-[2-(4-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (414) 1-Methyl-3-[2-(3-chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (415) 1-Methyl-3-[2-(pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (416) 1-Methyl-3-[2-(thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (417) 1-Methyl-3-[3-methyl-2-oxo-butyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (418) 1-Methyl-3-(2-cyclopentyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (419) 1-Methyl-3-(2-phenyloxy-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (420) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(4-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (421) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (422) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (423) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-difluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (424) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (425) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-2-aza-bicyclo[3.2.1]oct-2-yl)-xanthin
  - (426) 1-[2-(2-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (427) 1-{2-[2-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (428) 1-[2-(2-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (429) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (430) 1-[2-(2-Methylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (431) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (432) 1-[2-(3-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (433) 1-{2-[3-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

4:1

- 20 (434) 1-(2-{3-[(Dimethylamino)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (435) 1-(2-{3-[(Morpholin-4-yl)sulfonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (436) 1-[2-(3-Aminosulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(437) 1-[2-(3-Ethylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (438) 1-[2-(3-Isopropylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (439) 1-{2-[3-(2-Oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (440) 1-{2-[3-(3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (441) 1-{2-[3-(3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (442) 1-{2-[3-(3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (443) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (444) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (445) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (446) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (447) 1-[(2-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (448) 1-[(6-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (449) 1-[(5-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (450) 1-[(8-Methyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (451) 1-[(5-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (452) 1-[(5-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (453) 1-[(5-Aminosulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (454) 1-[(5-Methylsulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (455) 1-[(5-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (456) 1-[(5-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (457) 1-[(6-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (458) 1-[(7-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (459) 1-[(7-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (460) 1-[(7-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (461) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (462) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (463) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (464) 1-[2-(2-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (465) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-20 2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (466) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (467) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (468) 1-[2-(3-{[(Morpholin-4-yl)carbonyl]methoxy}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (469) 1-[2-(3-Carboxymethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (470) 1-[2-(3-Methylsulfanylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (471) 1-[2-(3-Methylsulfinylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (472) 1-[2-(3-Methylsulfoylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (473) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (474) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (475) 1-[2-(1-Methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (476) 1-[2-(1,3-Dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (477) 1-[2-(1*H*-Benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (478) 1-[2-(2-Methyl-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(479) 1-[2-(Benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (480) 1-[2-(2-Methyl-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (481) 1-[2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2*H*-benzo[1,4]oxazin-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (482) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (483) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

- (484) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin
- (485) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin
- (486) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-dimethylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (487) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin
- 25 (488) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(2-cyano-pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (489) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin
  - (490) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-amino-3-[(4-cyano-thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

- (491) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin
- 5 (492) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-1-methyl-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin
  - (493) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (494) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-methoxy-piperidin-1-yl)-xanthin
- (495) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-5-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin
  - (496) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin
- (497) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin

# Dragées mit 75 mg Wirksubstanz

# 5 1 Dragéekern enthält:

Wirksubstanz	75,0 mg
Calciumphosphat	93,0 mg
Maisstärke	35,5 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	15,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,5 mg</u>
	230,0 mg

## Herstellung:

15

20

25

Die Wirksubstanz wird mit Calciumphosphat, Maisstärke, Polyvinylpyrrolidon, Hydroxypropylmethylcellulose und der Hälfte der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Auf einer Tablettiermaschine werden Preßlinge mit einem Durchmesser von ca. 13 mm hergestellt, diese werden auf einer geeigneten Maschine durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite gerieben und mit der restlichen Menge Magnesiumstearat vermischt. Dieses Granulat wird auf einer Tablettiermaschine zu Tabletten mit der gewünschten Form gepreßt.

Kerngewicht:

230 mg

Stempel:

9 mm, gewölbt

Die so hergestellten Dragéekerne werden mit einem Film überzogen, der im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose besteht. Die fertigen Filmdragées werden mit Bienenwachs geglänzt.

Dragéegewicht: 245 mg.

# Tabletten mit 100 mg Wirksubstanz

## 5 Zusammensetzung:

1 Tablette enthält:

Wirksubstanz 100,0 mg
Milchzucker 80,0 mg
Maisstärke 34,0 mg
Polyvinylpyrrolidon 4,0 mg
Magnesiumstearat 2,0 mg
220,0 mg



15

20

Wirkstoff, Milchzucker und Stärke werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung des Polyvinylpyrrolidons gleichmäßig befeuchtet. Nach Siebung der feuchten Masse (2,0 mm-Maschenweite) und Trocknen im Hordentrockenschrank bei 50°C wird erneut gesiebt (1,5 mm-Maschenweite) und das Schmiermittel zugemischt. Die preßfertige Mischung wird zu Tabletten verarbeitet.

Tablettengewicht: 220 mg

Durchmesser: 10 mm, biplan mit beidseitiger Facette

und einseitiger Teilkerbe.

# Tabletten mit 150 mg Wirksubstanz

# 5 Zusammensetzung:

1 Tablette enthält:

Wirksubstanz	150,0 mg
Milchzucker pulv.	89,0 mg
Maisstärke	40,0 mg
Kolloide Kieselgelsäure	10,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,0 mg</u>
	300,0 mg

# 15 Herstellung:

<sub>a</sub> 20

Die mit Milchzucker, Maisstärke und Kieselsäure gemischte Wirksubstanz wird mit einer 20%igen wäßrigen Polyvinylpyrrolidonlösung befeuchtet und durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite geschlagen.

Das bei 45°C getrocknete Granulat wird nochmals durch dasselbe Sieb gerieben und mit der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Aus der Mischung werden Tabletten gepreßt.

Tablettengewicht:

300 mg

Stempel:

10 mm, flach

# Hartgelatine-Kapseln mit 150 mg Wirksubstanz

# 5 1 Kapsel enthält:

Wirkstoff 150,0 mg

Maisstärke getr. ca. 180,0 mg

Milchzucker pulv. ca. 87,0 mg

Magnesiumstearat 3,0 mg

ca. 420,0 mg



15

### Herstellung:

Der Wirkstoff wird mit den Hilfsstoffen vermengt, durch ein Sieb von

0,75 mm-Maschenweite gegeben und in einem geeigneten Gerät homogen gemischt.

Die Endmischung wird in Hartgelatine-Kapseln der Größe 1 abgefüllt.

Kapselfüllung: ca. 320 mg

Kapselhülle: Hartgelatine-Kapsel Größe 1.

## Beispiel 14

20



## Suppositorien mit 150 mg Wirksubstanz

#### 1 Zäpfchen enthält:

	Wirkstoff	150,0 mg
25	Polyethylenglykol 1500	550,0 mg
	Polyethylenglykol 6000	460,0 mg
	Polyoxyethylensorbitanmonostearat	840,0 mg
		2000,0 mg

### 30 Herstellung:

Nach dem Aufschmelzen der Suppositorienmasse wird der Wirkstoff darin homogen verteilt und die Schmelze in vorgekühlte Formen gegossen.

# Suspension mit 50 mg Wirksubstanz

#### 100 ml Suspension enthalten: 5

Wirkstoff	1,00 g
Carboxymethylcellulose-Na-Salz	0,10 g
p-Hydroxybenzoesäuremethylester	0,05.g
p-Hydroxybenzoesäurepropylester	0,01 g
Rohrzucker	10,00 g
Glycerin	5,00 g
Sorbitlösung 70%ig	20,00 g
Aroma	0,30 g
Wasser dest.	ad 100 ml

15

## Herstellung:

Dest. Wasser wird auf 70°C erhitzt. Hierin wird unter Rühren p-Hydroxybenzoesäuremethylester und -propylester sowie Glycerin und Carboxymethylcellulose-Natriumsalz gelöst. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren der Wirkstoff zugegeben und homegen dispergiert. Nach Zugabe und Lösen des Zuckers, der Sorbitlösung und des Aromas wird die Suspension zur Entlüftung unter Rühren evakuiert.



20

5 ml Suspension enthalten 50 mg Wirkstoff.

#### Beispiel 16 25

## Ampullen mit 10 mg Wirksubstanz

## Zusammensetzung:

Wirkstoff 30 10,0 mg

0,01 n Salzsäure s.q.

Aqua bidest ad 2,0 ml

# Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 2 ml Ampullen abgefüllt.

# 5 Beispiel 17

# Ampullen mit 50 mg Wirksubstanz

# Zusammensetzung:

Wirkstoff

50,0 mg

0,01 n Salzsäure s.q.

Aqua bidest

ad 10,0 ml

# Herstellung:

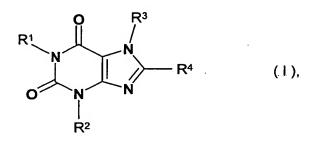
Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 10 ml Ampullen abgefüllt.



## Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel

5





in der

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

10

eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

15 eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-</sub> 3-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,



eine C<sub>3-8</sub>-Alkinylgruppe,

20

eine durch eine Gruppe Ra substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

25

Ra eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist und

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom.

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-4</sub>-Alkyloxygruppe,

5

eine Nitro-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino-, Cyan- $C_{1-3}$ -alkylamino-, [N-(Cyan- $C_{1-3}$ -alkyl)-N- $C_{1-3}$ -alkyl-amino]-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-,

15

 $C_{1-3}$ -Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-amino-carbonylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminocarbonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-sulfonylamino-, Bis-( $C_{1-3}$ -alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, ( $C_{1-3}$ -Alkylamino)thiocarbonylamino-, ( $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl- $C_{1-3}$ -alkyl-sulfonylaminogruppe,

20

25

eine N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-aryl- $C_{1-3}$ -alkyl-carbonylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)- $C_{1-3}$ -alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)- $C_{1-3}$ -alkylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl)- $C_{1-3}$ -alkylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)- $C_{1-3}$ -alkylamino-, N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-aryl-sulfonylamino-, oder N-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-aryl- $C_{1-3}$ -alkyl-sulfonylamino-gruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

5

eine Cyan-, Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

15

eine Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Cyan- $C_{1-3}$ -alkyl-, Aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-gruppe,

20

25

30

eine Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Cyan- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxygruppe,

eine Hydroxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy- $C_{1-3}$ -alkyl-, Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-amino- $C_{1-3}$ -alkyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkyl-, Pyrrolidin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperidin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Morpholin-4-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyl-, 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

eine Hydroxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfinyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Amino- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Piperidin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Morpholin-4-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, 4- $(C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl- $C_{1-3}$ -alkyloxygruppe,

eine Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-aminosulfonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl-gruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe, eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

eine  $C_{2\text{--}4}$ -Alkenyl- oder  $C_{2\text{--}4}$ -Alkinylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy- oder C<sub>3-4</sub>-Alkinyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxygruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyl- oder  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyloxygruppe oder eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl- $C_{1-3}$ -alkyl- oder Aryl- $C_{1-3}$ -alkyloxygruppe,

11

25

5

15

20

R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, geradkettige C<sub>3-5</sub>-Alkylen-, -CH=CH-CH=CH-, -CH=CH-CH=N- oder - CH=CH-N=CH- Gruppe, wobei die -CH=CH-CH=CH- Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann, und

R<sup>13</sup> und R<sup>14</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe bedeuten,

eine durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituierte Phenylgruppe, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten.

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

20

25

15

5

30

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5

15

20

25

30

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -D- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-,  $C_{1-3}$ -Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und R<sub>b</sub> eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,

<u>10</u> e

5

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

15

eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>2-6</sub>-Alkenylgruppe,

20 eine C<sub>3-6</sub>-Alkinylgruppe,

30

eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wobei  $R_a$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist und R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituierte Phenylgruppe, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup>, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind, eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, m und D wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

15

20

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

5 oder eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

eine durch die Gruppe Rc substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

 $R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{5-7}$ -Cycloalkenylgruppe oder eine Aryl- oder Heteroarylgruppe bedeutet,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe substituierte  $C_{3-6}$ -Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkinylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Aryl-C<sub>2-4</sub>-alkenylgruppe,

und

15

20

25

R<sup>4</sup> eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

Re ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

5

15

20

25

30

 $R_d$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, eine  $R_f$ - $C_{1-3}$ -alkylgruppe oder eine  $R_0$ - $C_{2-3}$ -alkylgruppe bedeutet, wobei

R<sub>f</sub> eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyanpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonyl-gruppe bedeutet und

 $R_{g}$ , das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der  $R_{e}NR_{d}$ -Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R_e$  und  $R_d$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen
jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder
Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind,
wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome
enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an
Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

30

20

25

5

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine:C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

15

20

30

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-( $C_{3-7}$ -Cycloalkyl)-N-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der

Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe
substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine N-( $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl)-N-( $C_{1-2}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

20

25

30

 $R^{15}$  eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl-,  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Aryl- oder Aryl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe und

 $R^{16}$  eine  $R^{17}$ - $C_{2-3}$ -alkylgruppe darstellt, wobei der  $C_{2-3}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

 $R^{17}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls  $R^3$  eine Methylgruppe bedeutet,  $R^{17}$  keine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

eine durch den Rest R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

 $R^{20}$  eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

5

20

25

30

 $R^{15}$  und  $R^{20}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

eine  $R^{19}$ - $C_{3-4}$ -alkyl-gruppe, in der der  $C_{3-4}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest  $R^{15}$  substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R^{15}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist und  $R^{19}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl- Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminogruppe substituiert ist,

oder eine Azetidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Azetidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl, Pyrrolidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R<sub>h</sub> mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R<sub>h</sub> ein Fluor-, Chlor-, Bromoder Iodatom, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

**10** 

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinylgruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

15

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinolinyl- oder Isochinolinyl- gruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

20

oder eine 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

25

wobei die fünfgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen oder eine Trifluormethylgruppe substituiert sein können und

30

die sechsgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder lodatom, durch eine Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüstes N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen



R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-methyl- oder Benzylgruppe,

R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

20 und



25

R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

30 R<sup>3</sup> eine Methylgruppe

und

 $R^4$  eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlor-phenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung



5

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

ausgeschlossen ist,

deren Isomere und deren Salze.

15

- 2. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der
- R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,
- 20 eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,



eine C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

25

eine C<sub>3-6</sub>-Alkinylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

15

20

25

30

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Ethinyl-oder Phenylgruppe,

eine Hydroxy-,  $C_{1-4}$ -Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan- $C_{1-2}$ -alkyloxy-,  $C_{1-2}$ -Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-,  $C_{3-6}$ -Cycloalkyloxy- oder  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyloxygruppe,

eine Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxycarbonyl-, Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxycarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl- oder Cyanogruppe,

eine Nitro-, Amino-,  $C_{1-2}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)amino-, Cyan- $C_{1-2}$ -alkylamino-, [N-(Cyan- $C_{1-2}$ -alkyl)-N- $C_{1-2}$ -alkyl-amino]-,  $C_{1-2}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-2}$ -alkylamino-,  $C_{1-2}$ -Alkylcarbonylamino-,  $C_{1-2}$ -Alkyloxy-carbonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylamino-, Bis-( $C_{1-2}$ -alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,  $C_{1-2}$ -Alkylamino-sulfonylamino-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, ( $C_{1-2}$ -Alkylamino)thiocarbonylamino-, ( $C_{1-2}$ -Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonylamino- oder Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonylamino-Gruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

oder

5

. 15

20

25

30

eine  $C_{1-2}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylsulfinyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminosulfonyl- oder Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

oder, R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen-, 1,4-Butylen- oder eine –CH=CH-CH=CH- Gruppe bedeuten, wobei die –CH=CH-CH=CH- Gruppe durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder  $C_{1-2}$ -Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten, eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, Benzoxazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei der heterocyclische Teil der vorstehend erwähnten Gruppen gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen- oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist, und der Benzoteil der vorstehend erwähnten Heterocyclen mit annelierter Benzogruppe gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl- Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

 $\Gamma_{2}^{2}$ 

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei Heteroaryl-, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei Heteroaryl-, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{1-4}$ -Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind.

20

30

15

5

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $R^{21}$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der  $R^{21}$  eine  $C_{1-2}$ -Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe Ra substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

15

20

25

30

 $R_a$  eine Cyano-, Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe  $R_b$  substituierte  $C_{2-4}$ -Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)- amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4- Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkinylgruppe,



15

5

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, : ,;

Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,



25

20

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann eine Phenylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

30

eine Heteroarylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist.

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>a</sub> wie vorstehend erwähnt definiert ist oder

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>b</sub> wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

R<sup>3</sup> eine C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe,

20 eine C<sub>3-7</sub>-Alkenylgruppe,

5

15

30

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe, die durch ein Fluor- Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist,

25 eine C<sub>3-6</sub>-Alkinylgruppe,

eine durch die Gruppe R<sub>c</sub> substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>c</sub> eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C<sub>5-6</sub>-Cycloalkenylgruppe,

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

eine Naphthylgruppe oder

eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyloder Pyridylgruppe bedeutet,

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Naphthylgruppe

oder eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-gruppe

und

5

15

20

25

30

R<sup>4</sup> eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylaminooder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonylmethyl]- aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

5

15

20

25

30

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine –CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist.

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

5

15

20

25

30

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyloder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

5

15

20

25

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der R<sup>15</sup> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil jeweils durch eine oder zwei Methyloder Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,

eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-2-yl-, Pyrrolidin-2-yl-methyl-, Piperidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist;

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in der der Propylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der der Butylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl- Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist oder

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-methyl- oder Benzylgruppe,

R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-5</sub>-Alkylgruppe, eine gegenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

5

15

20

25

30 R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

deren Isomere und deren Salze.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

5

eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe,



eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkinylgruppe,

eine Phenylgruppe,

15

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

20

20

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder
durch eine Methyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-,
2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-,
Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-,
Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-,
(Ethoxycarbonylamino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert
sein kann.

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

5

15

20

25

30

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl- oder Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyloder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxyoder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

5

15

20

30

eine Ethenylgruppe,

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyloder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder

Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R<sup>3</sup> eine C<sub>4-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Naphthylgruppe,

5

15

20

25

30

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

eine Naphthylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

R<sup>4</sup> eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]- aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-yl-gruppe,

eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist.

eine 3-Aminopropylgruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclopropylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclobutylaminogruppe,

20

eine 2-Amino-cyclopentylamino- oder 3-Amino-cyclopentylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclohexylamino-, 2-(Methylamino)-cyclohexylamino- oder 3-Amino-cyclohexylaminogruppe,

25

30

eine N-(2-Aminocyclohexyl)-methylaminogruppe,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine Methyl- oder Ethylgruppe und

R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethyl- 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyloder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppesubstituiert sein kann,

oder eine Amino- oder Methylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-2-ylmethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,



mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und



1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

ausgeschlossen sind,

- 25 deren Isomere und Salze.
  - 4. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R<sup>4</sup> eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yloder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,
- 30 deren Isomere und Salze.

- 5. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 2, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R<sup>4</sup> eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yloder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind, deren Isomere und Salze.
- 6. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 3, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R<sup>4</sup> eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yloder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind, deren Isomere und Salze.
- 7. Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1:
- (1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

5

. 15

- (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin;
- (3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 20 (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,
  - (5) 1.3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,
- 30 (8) 1,3-Dimethyl-7-(2-butin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

- (10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5

15

20

25

- (13) 1.3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (16) (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (17) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,
- (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin,
- (20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-hydrochlorid,
  - (21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-30 xanthin,

- (23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin,
- (24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15

30

î,

- (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

- (34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 5 (35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
  - (37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und
  - (38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

sowie deren Salze.

15

25

30

- 8. Physiologisch verträgliche Salze der Verbindungen nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen.
  - 9. Arzneimittel, enthaltend eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 oder ein physiologisch verträgliches Salz gemäß Anspruch 8 neben gegebenenfalls einem oder mehreren inerten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln.
  - 10. Verwendung einer Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 zur Herstellung eines Arzneimittels, das zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ I und Typ II, Arthritis, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet ist.

- 11. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß auf nichtchemischen Weg eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 in einen oder mehrere inerte Trägerstoffe und/oder Verdünnungsmittel eingearbeitet wird.
- 12. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß
- a) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R<sup>4</sup> einer der in Anspruch 1 erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist

eine Verbindung der allgemeinen Formel

$$R^1$$
 $N$ 
 $N$ 
 $Z^1$ 
 $R^2$ 
 $(III),$ 

in der

15

20

5

R<sup>1</sup> bis R<sup>3</sup> wie in den Ansprüchen 1 bis 4 definiert sind und Z<sup>1</sup> eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

$$H - R^4$$
 (IV),

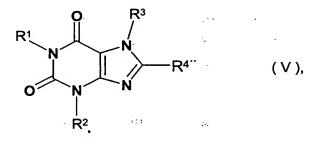
umgesetzt wird, in der R<sup>4</sup> einen der für R<sup>4</sup> in den Ansprüchen 1 bis 4 definierten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist,

oder

5

b) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R<sup>4</sup> gemäß der Definition nach Anspruch 1 eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält,

eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> wie in den Ansprüchen 1 bis 4 definiert sind und

R<sup>4</sup>" eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe wie in den Ansprüchen 1 bis 4 definiert substituiert sein kann,

entschützt wird,

oder

15

20 c) zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sup>2</sup> gemäß der eingangs erwähnten Definition ein Wasserstoffatom darstellt,

eine Verbindung der allgemeinen Formel

$$R^1$$
 $N$ 
 $R^3$ 
 $R^4$ 
 $R^2$ 
 $(VI)$ 

in der R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> wie eingangs definiert sind und R<sup>2</sup> eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)- ethyloxymethyl-Gruppe darstellt,

entschützt wird.

## Zusammenfassung

5 Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Xanthine der allgemeinen Formel

$$\begin{array}{c|c}
\mathbf{R}^{1} & \mathbf{N} \\
\mathbf{N} & \mathbf{N} \\
\mathbf{N} & \mathbf{R}^{4}
\end{array}$$
(1),

in der R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische, deren Prodrugs und deren Salze, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV).

10